N° 11

11

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FERMENTS SOLUBLES DU LAIT

DE FEMME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 3 Avril 1903

PAR

L.-A. Georges BENOIT

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône), le 9 novembre 1877

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DELORD-BOEHM ET MARTIAL

ÉDITEURS DU MONTPELLIER MÉDICAL

1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM MAIRET (✻) ..... DOYEN
FORGUE ..... ASSESSEUR

PROFESSEURS :

Clinique médicale	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie	GRYNFELTT
— Chg. du Cours, M. PUECH.	
Thérapeutique et Matière médicale	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✻).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE.
Clinique ophtalmologique	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS.
Opérations et Appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et Toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS H.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), BERTIN-SANS E (O. ✻)

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Accouchements	MM. VALLOIS, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VEDEL, agrégé.
Pathologie externe	IMBERT Léon, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND agrégé

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. BROUSSE.	MM. VALLOIS.	MM. L. IMBERT.
RAUZIER.	MOURET.	VEDEL.
MOITESSIER.	GALAVIELLE	JEANBRAU.
DE ROUVILLE.	RAYMOND.	POUJOL.
PUECH.	VIRES.	

MM. H. GOT, *Secrétaire.*

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BAUMEL, Professeur, *Président.*	MM. MOITESSIER, Agrégé.
VILLE, Professeur.	POUJOL, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans l Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à le auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MES SOEURS ET A MON BEAU-FRÈRE

A MA TANTE ET A MON ONCLE LE Dr A. BENOIT

A MA TANTE ET A MON ONCLE PAUL CARRASSAN

A MA TANTE ET A MON ONCLE
LE COMMANDANT CALLAUD

A MA TANTE ET A MON ONCLE PAUL VIAN

A MES PARENTS

L.-A.-G. BENOIT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR D'ASTROS

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

MÉDECIN CONSULTANT DES HÔPITAUX

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DÉPARTEMENTAL DE BACTÉRIOLOGIE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOY-TEISSIER

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE MARSEILLE

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE

DES HÔPITAUX DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAGET

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

MÉDECIN CONSULTANT DES HÔPITAUX

A MES MAITRES

DES HÔPITAUX ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

L.-A.-G. Benoit.

A MES AMIS

LES DOCTEURS ROCHE, ROUSLACROIX ET ROUSSELLIER

A MES CAMARADES D'INTERNAT

L.-A.-G BENOIT.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

L.-A.-G. BENOIT.

DU MÊME AUTEUR

Un cas de perforation de l'œsophage compliquant une plaie pénétrante de poitrine par arme à feu (*Marseille médical*, 1er mars 1900).

Absence de la réaction agglutinante dans le sang d'un fœtus de quatre mois expulsé au cours d'une fièvre typhoïde (en collaboration avec A. Bruneau). (*Marseille médical*, 15 mai 1902).

Nouvelles courbes de diazo-réaction dans la fièvre typhoïde (en collaboration avec A. Rouslacroix). (*Marseille médical*, 1er août, 1er et 15 septembre 1902).

Nouveau cas de lèpre provenant du vieux foyer italien des Alpes-Maritimes (en collaboration avec M. le Dr Michel, chef de clinique à l'Ecole de médecine de Marseille). Lepra. Leipzig, vol. 3, fasc. 2, 1902.

Un cas de maladie de Basedow compliqué d'asystolie à forme hépatique (*Marseille Médical*, 1er février 1903).

Tabes et rééducation motrice. Présentation de malades. Comité médical des Bouches-du-Rhône, 23 janvier 1903.

Formule hémo-leucocytaire pendant la grossesse, l'accouchement et les suites de couches (en collaboration avec A. Rouslacroix). Réunion biologique de Marseille. Séance du 17 février 1903.

Nous ne voulons pas afficher un scepticisme qui s'affranchirait de l'émotion que nos camarades ont éprouvée au moment où ils ont sollicité de leurs maîtres le bonnet de docteur, et, puisque comme tous nous l'éprouvons, comme tous nous pouvons en parler. Elle nous semble faite d'éléments divers réunis suivant le caractère de chacun dans différentes proportions. Ceux qui, au carrefour de la vertu et du vice, ont toujours préféré le chemin fleuri, ont surtout le regret d'une vie heureuse où la volupté est facile et les responsabilités légères. Ceux qui trouvent une véritable jouissance dans l'âpre travail, même infécond, ne voient dans leur métier de praticien qu'une entrave à la tâche journalière, et leurs âmes de croyants s'effarouchent au spectacle du sacrilège de leur médecine dogmatique descendue au rang d'une profession. Ceux qui sentent la responsabilité qu'il y a à être un homme et à être un médecin ont surtout une certaine inquiétude. Ils comparent avec anxiété leurs épaules et le fardeau. Le ciel de leur avenir est barré d'inquiétants nuages. Ceux qui, comme nous, ont eu le privilège de vivre à l'hôpital les meilleures années de leur vie d'étudiant ont encore plus de regrets que les autres. Ils savent en effet que jamais ils ne pourront plus avoir cette vie si près à la fois du malade et de la leçon du maître qu'il semble que le savoir pénètre chez eux sans effort. Jamais ils ne retrouveront cette intimité de la camaraderie d'internat, ce charme des amitiés anciennes fortifiées au contact de tous les jours. Quelques-uns regretteront encore les leçons de charité qu'ils auront apprises au cabinet de garde, au spectacle de la misère qui demande un asile.

Même les plus sceptiques auront un peu de cette émotion inévitable qui prend chacun de nous au moment où quelque chose dans notre vie va changer. Peut-être cette émotion n'a sa cause que dans l'évidence avec laquelle nous voyons alors que la vie marche ? Peut-être n'est-elle due qu'à cette sensation du définitif qui fait peur à beaucoup, à tous ceux qu'effraye une borne nouvelle sur la route au bout de laquelle cette vie n'est plus ?

Il n'y a d'autre consolation à cette tristesse que la pensée que tout cela ne peut pas ne pas être, et il faut dire avec le docteur Corvisot, un héros d'Henri de Régnier : « Tout passe et ce qu'il y a de seul durable en nous est cette disposition naturelle qui fait que nous ne durons point. »

Il ne nous reste plus qu'à accomplir le devoir facile de reconnaissance envers nos Maîtres. Les médecins des hôpitaux de Marseille ont été pour nous des guides éclairés et bienveillants. Nous les remercions cordialement de leurs leçons. Ceux qui ont bien voulu nous accorder en même temps un peu de leur sympathie ont droit à notre double reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

FERMENTS SOLUBLES DU LAIT DE FEMME

INTRODUCTION

On a pu croire un moment que la théorie microbienne et la chimie, réunissant leurs efforts, avaient résolu d'une façon définitive le problème de l'allaitement artificiel. C'est d'ailleurs, à l'heure actuelle, l'opinion de beaucoup et l'on ne peut nier qu'il y ait une très grande part de justesse dans cette opinion. Il est certain en effet que la stérilisation du lait a sauvé la vie d'une multitude de nourrissons, que grâce à elle les gastro-entérites, si meurtrières auparavant, ont diminué de fréquence, et il ne nous appartient pas de juger autrement qu'en les louant les multiples efforts des pédiatres qui demandent l'asepsie la plus parfaite dans l'alimentation des nourrissons. De son côté, la chimie a fait faire de grands progrès à cette question. Elle a cherché et réussi à donner des laits qui se rapprochent de très près du lait de femme. C'est d'abord le lait d'ânesse, dont on montre la composition chimique très rapprochée de celle du lait de femme — puis c'est le coupage du lait de vache avec l'eau lactosée à 10 p. 100.

(Marfan) — puis ce sont les tentatives de *maternisation* par la centrifugation. Les procédés sont nombreux et nous n'avons pas l'intention d'en donner une revue générale.

Mais il faut bien avouer que, malgré ces progrès, l'on n'avait pas encore pu donner une interprétation à cette observation de tous les jours, que les enfants, au sein, se développent mieux que les enfants soumis à l'allaitement artificiel. C'est là une vérité qui s'étale dans tous les traités de Pédiatrie et qu'un nouveau Jean-Jacques n'oublierait pas au premier chapitre d'un nouvel *Emile*.

Ces différences dans l'alimentation ont une répercussion sur la digestion, la nutrition, la morbidité du nourrisson et sur la marche de l'enfant.

Marfan, dans une leçon de l'hôpital des Enfants-malades de janvier 1901, a bien mis en lumière ces différences dans la digestion. « Tandis que ce qui caractérise la digestion de l'enfant au sein, c'est sa rapidité et partant le faible degré des putréfactions intestinales, celle de l'enfant au biberon est lente et s'accompagne de putréfactions plus accusées. Tandis que les matières fécales du premier sont émises deux ou trois fois en vingt-quatre heures, ont une coloration jaune foncé, une consistance demi-molle, sont dépourvues d'odeur fécale, ont une réaction faiblement acide, celles de l'enfant au biberon sont expulsées avec difficulté, ont une couleur jaune pâle, une consistance ferme et pâteuse. Elles ont une odeur légèrement ammoniacale et leur réaction est souvent neutre ou faiblement alcaline.» Notre camarade le Dr Hawthorn, étudiant les caractères chimiques des matières fécales des nourrissons, donne les détails suivants : «Les selles des nourrissons au sein sont constituées par une substance fondamentale granuleuse dans laquelle on peut reconnaitre des déchets épithéliaux, quelques gouttes de graisse ou des aiguilles d'acide gras. La réaction de Millon ne décèle que

des peptones en très faible quantité, la réaction est nettement acide. Chez les enfants nourris au lait de vache, la constitution normale s'écarte un peu de la précédente, mais les bulles de graisse sont plus nombreuses et surtout plus volumineuses, la réaction de Millon décèle toujours quelques fins grumeaux d'albumine non digérés, l'odeur est un peu fade et la réaction, alcaline ou très faiblement acide. »

Au point de vue de la digestion, il est de plus un fait qu'il est fréquent d'observer et pour lequel l'explication était encore à trouver : au moment du sevrage, certains enfants ne peuvent supporter la nourriture supplémentaire qu'ils reçoivent s'ils ne prennent encore le sein en même temps. Il semble que le lait féminin aide à tolérer, à digérer les aliments solides qu'on commence à donner à l'enfant. Cette observation de la digestion des hydro-carbonés (panades, soupes, crèmes, racahout), ne pouvant se faire en l'absence du lait féminin, était faite depuis longtemps, mais on ne pouvait en déterminer la cause.

La flore du contenu intestinal présente également des différences suivant que l'enfant est nourri au sein ou au lait stérilisé. Escherich et Tixier ont mis en lumière ces différences. Hawtorn a constaté par exemple que les bactéries protéolytiques qu'on ne rencontre que dans les portions élevées du tube digestif persistent au contraire jusqu'au rectum avec l'alimentation au lait de vache.

Au point de vue de la morbidité des enfants nourris au biberon, il est démontré que, si l'emploi du lait stérilisé bien préparé met presque sûrement les enfants à l'abri des gastro-entérites graves, particulièrement du choléra infantile, les troubles dyspeptiques sont fréquents dans l'allaitement artificiel. « La nutrition de l'enfant au biberon, dit Marfan, diffère également de celle de l'enfant au sein. Chez le premier, elle est caractérisée par une croissance irrégulière,

tantôt lente ou stationnaire, parfois excessive, par la pâleur et la mollesse des chairs, par la débilité musculaire, par la fréquence du petit rachitisme (gonflement de l'extrémité antérieure des côtes et des épiphyses du poignet), par la réceptivité plus grande pour les infections communes. » Enfin, n'a-t-on pas accusé l'allaitement artificiel de provoquer le scorbut ?

Nous ne saurions donner de meilleures preuves, s'il en manquait, en faveur de l'allaitement naturel que le fait suivant : Dans l'été 1902, notre camarade, le Dr Hawthorn, étudiant les infections digestives du nourrisson, n'a pu trouver dans l'important service des enfants assistés de notre maître, M. le professeur d'Astros, un seul cas de gastro-entérite chez les enfants au sein. Les observations d'infection digestive qu'il a recueillies se rapportent toutes à des enfants alimentés au lait stérilisé. Il est à peu près impossible dans ces cas d'attribuer l'infection à une stérilisation insuffisante. Celle-ci est en effet pratiquée avec le plus grand soin et les cas d'infections digestives sont isolés, alors que la stérilisation est faite en bloc pour une grande quantité de lait.

Non seulement la digestion et la nutrition sont influencées par le mode d'allaitement du premier âge, mais la marche elle-même est en rapport avec le régime alimentaire. « Les enfants nourris au sein par une bonne nourrice, dit Comby, marchent tôt, les enfants nourris au biberon marchent tard ; et la différence est souvent énorme entre ces deux catégories d'enfants : les premiers marchent à 10, 11, 12 mois, les seconds à 20, 24, 30 mois. »

Il était donc démontré par l'observation clinique que le lait de femme ne se comportait pas dans l'organisme de l'enfant comme un liquide nutritif inerte, ne valant au point de vue de sa nutrition que par sa composition chimique, il

paraissait au contraire pourvu de propriétés digestives véritables, il semblait qu'il portait en lui-même des corps inconnus qui facilitaient sa propre digestion. Le lait animal stérilisé et *maternisé,* c'est-à-dire contenant autant de graisses, de caséine, de lactose et de sels que le lait de femme, était donc privé de certaines propriétés physiologiques qui échappaient à l'analyse chimique. Quand on a eu démontré la présence des ferments solubles — ou diastases — dans la plupart des liquides de l'organisme, quand on a eu étudié leur rôle dans la nutrition, on s'est demandé s'il ne fallait pas chercher dans cette fonction diastasique l'explication des faits cliniques dont nous venons de parler. On a ajouté alors aux notions que l'on avait sur l'hygiène de l'alimentation de l'enfant la notion nouvelle des diastases du lait. Quelques auteurs ont vu dans ces idées neuves l'explication du problème, et ils ont émis sur la présence de ces ferments dans le lait de séduisantes hypothèses Il faut se demander quelle est leur part dans la nutrition de l'enfant. C'est ce que nous nous sommes proposé de rechercher.

On trouvera dans ce travail le résultat des observations des auteurs qui ont soulevé le problème et de ceux qui les ont suivis et de celles que nous avons faites nous-même, à l'instigation de notre maître M. le professeur d'Astros, dans son service de clinique infantile à l'hôpital de la Conception. Nous sommes heureux d'offrir à notre maître nos remerciements et pour son enseignement et pour les facilités qu'il nous a données en nous accueillant à l'Institut départemental de Bactériologie.

M. le professeur Queirel nous a autorisé à recueillir des observations dans ses deux services de la Maternité et de la la Clinique obstétricale. Nous le prions de recevoir nos remerciements pour son bienveillant accueil.

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'historique des diastases du lait peut se diviser en deux périodes bien distinctes : la première, de 1883, date du mémoire de Béchamp, jusqu'en 1900, où, à la section de Pédiatrie du Congrès de Paris, Escherich (de Graz) émit l'hypothèse de la participation des ferments solubles dans la nutrition de l'enfant. Dans cette période les travaux sont peu nombreux, épars ; les auteurs ne font que constater la présence de l'amylase dans le lait et ils ne tirent aucune conclusion de leurs recherches.

C'est d'abord A. Béchamp qui présente, en 1883, à l'Académie des Sciences, un mémoire sur la *Zymase du lait de femme*. Il constate le premier, dans ce lait, la présence d'une diastase qui fluidifie et saccharifie l'empois de fécule avec autant d'intensité que la diastase ou que la dialozymase humaine. Il s'assure que le lait de plusieurs traites successives contient la zymase douée de la même activité. Il conclut qu'elle est le produit de la fonction de la glande et non pas le résultat de quelque altération subie par le lait à la suite de sa stagnation dans cette glande. Il constate, en même temps, l'absence du pouvoir saccharifiant chez le lait de vache.

Bouchut ensuite, en 1884, dans la 8e édition de l'*Hygiène*

de la première Enfance, confirme les résultats de Béchamp qu'il a contrôlés. Il montre qu'il y a entre le lait de femme et celui des animaux des différences que rien ne saurait supprimer.

Dans deux thèses, dont une de pharmacie, soutenues à Bordeaux en 1897 et 1899, R. Dupouy signale l'existence d'un ferment oxydant dans les laits de chèvre, de vache, de brebis et son absence dans ceux d'ânesse, de jument et de chienne. Chez la femme, il ne trouve pas d'abord ce ferment oxydant, puis dans des recherches ultérieures il note une légère action oxydante.

Dans un premier travail (1898), E. Moro, élève d'Escherich, confirme à nouveau la découverte de Béchamp montrant la zymase de lait de femme puissante, tandis que le lait des animaux n'a aucun pouvoir saccharifiant. Wegscheider avait déjà indiqué que les selles de nourrisson contiennent une amylase aussi bien dans l'allaitement au sein que dans l'allaitement artificiel, mais plus active dans le premier cas. Les expériences de Moro lui démontrèrent qu'elle existe d'ailleurs dans le contenu intestinal au moment de la naissance, mais que la quantité augmente rapidement dans les premières semaines de la vie. D'après Moro, le ferment saccharifiant des selles n'a pas pour unique origine le lait de femme, il provient aussi de la sécrétion du pancréas et des glandes de l'intestin. Les microbes du tube digestif n'interviennent pas dans sa production. En 1900, paraît un second mémoire de Moro dans lequel il montre que la substance du lait de femme qui saccharifie l'empois d'amidon à toutes les propriétés d'une diastase, en particulier que le pouvoir amylolytique est diminué quand le lait est chauffé à un certain degré, que ce pouvoir est détruit quand le lait est porté à de hautes températures. Moro a cherché ensuite, dans ce même tra-

vail, l'origine de ce ferment. Il ne croit pas à une origine hématique puisqu'il a trouvé que le sérum de vache renfermait de l'amylase tandis que le lait n'en contient pas. Il suppose que le ferment amylolytique est un produit de sécrétion de l'épithélium mammaire, car le ferment du lait est toujours plus actif que celui du sérum placentaire.

W. Raudnitz en 1898 avait montré que le colostrum des laits dans lesquels on trouve peu ou point de ferments oxydants (femme, chienne) a une action positive.

Dans aucun des travaux de cette période il n'est question de l'utilisation des ferments rencontrés dans le lait pour la nutrition et le développement du nourrisson. A partir de 1900, au contraire, on commence à se demander quel est le rôle des diastases du lait et l'on suppose que c'est leur présence dans le lait de femme et leur absence dans le lait animal (soit qu'ils y manquent primitivement, soit qu'ils soient détruits par la stérilisation) qui fait la supériorité si marquée du premier sur le second.

C'est au XIIIe Congrès international de médecine de Paris (1900) qu'il est fait mention, pour la première fois, des ferments du lait de femme dans la nutrition de l'enfant. Dans la discussion des rapports des professeurs Jacobi, Heubner et Monti, qui montrèrent les difficultés qu'il y a à remplacer l'allaitement maternel par l'allaitement artificiel, Escherich dit : « Le lait artificiel n'est bien supporté que par des enfants bien constitués ou à partir d'un certain âge. Le lait maternel contient sans doute des substances ferments, adaptées aux besoins de l'enfant que ne renferme pas le lait de vache ; plus tard, ces substances ne sont plus nécessaires. Schlossmann, dans la même discussion, dit qu'il pense qu'il existe dans le lait des substances inconnues douées de propriétés spécifiques ; pour lui, le lait renferme sans doute des ferments solubles adaptés à chaque espèce, que l'analyse

chimique ne décèle pas encore, mais dont le rôle est de première importance dans l'allaitement.

Escherich développa sa théorie dans une communication qui suivit : *Les doctrines de l'allaitement artificiel : lait de femme agissant comme ferment.* Il commence par montrer l'échec de l'allaitement artificiel qui n'est pas dû à une quantité insuffisante de nourriture puisqu'il est démontré que les enfants soumis à l'allaitement artificiel, absorbent et éliminent une quantité d'azote alimentaire dépassant de beaucoup leurs besoins. Le lait de femme a donc des propriétés physiologiques encore mal connues. « Il existe, en dehors des principes nutritifs sécrétés par la glande mammaire, des corps qui lui sont cédés par le sérum du sang : les antitoxines et certainement aussi les substances chargées d'entretenir l'assimilation que je nommerai tout court les ferments d'échange nutritifs ». Parlant du fait découvert par Bouchut, Escherich dit : « Il semble un gaspillage de la nature, car les aliments du nourrisson ne renferment point de substances devant être rendues propres à la digestion par l'action du ferment diastasique ». Il considère donc la zymase du lait plutôt comme un produit d'excrétion que comme un produit de sécrétion de la glande mammaire, mais en tous cas, comme un corps spécifique uniquement propre au lait humain.

La même année, parut un troisième mémoire de Moro sur l'amylase. L'année suivante, Marfan reprend les idées d'Escherich. Il se demande si les ferments solubles sont différents dans le lait des diverses espèces animales, si c'est à cette différence qu'on doit rapporter l'impossibilité de remplacer pour un nouveau-né le lait de son espèce par celui d'une autre espèce, si ce n'est pas une faute de détruire ces ferments par la stérilisation. Les recherches faites en collaboration avec Gillet montrent la présence

dans le lait de ferments saponifiants, ou lipases, qui dédoublent les graisses neutres en acide gras et glycérine. Ces lipases seraient plus actives dans le lait de femme que dans le lait de vache. Ces auteurs rencontrent également dans le lait de femme un ferment qui colore en bleu la teinture de gaïac en présence d'eau oxygénée et qui est plutôt une anaéroxydase qu'un véritable ferment oxydant.

Considérant que l'organisme du nouveau-né renferme normalement peu de zymases digestives, Marfan se demande si l'on ne peut pas considérer la débilité congénitale comme un trouble de la fonction élaboratrice des ferments trophiques. Le succès de l'allaitement au sein serait dû d'abord à ce que ce lait est d'une digestion facile et par suite n'exige pas de zymases digestives bien actives et qu'il renferme des zymases stimulatrices et régulatrices de la nutrition.

Peu après, paraissent les travaux de Nobecourt et Prosper Merklen qui rencontrent dans le lait de femme et le lait d'ànesse un ferment qui dédouble le salol en phénol et acide salicylique. Le lait de vache, de chèvre, ou de chienne ne contiendrait pas ce ferment.

Puis, ce sont les travaux de Luzzati et Biolchini, puis ceux de Concetti, qui expose le rôle qu'il attribue aux ferments solubles du lait dans les toxi-infections gastro-intestinales des enfants. Cette opinion du professeur italien est intéressante à rapprocher de celle du professeur Hutinel, qui au congrès de 1900 avait insisté sur le rôle probable des ferments sécrétés par les germes dans la pathogénie des affections gastro-intestinales des nourrissons.

La même année, paraît un important travail de Spolverini. Il ne se contente pas de refaire les expériences de ses prédécesseurs, il découvre dans le lait un ferment trypsinique et un ferment pepsinique qui transforment les matières albuminoïdes insolubles en peptones solubles et un ferment glyco-

lytique qui détruit le glucose. Il étudie tous ces différents ferments dans les laits de femme, d'ânesse, de vache, de chèvre, de chienne et cherche si par une alimentation appropriée il n'est pas possible de faire apparaître dans le lait d'un animal les diastases qui y manquent. Ayant réussi à provoquer par une alimentation carnée la présence dans le lait de chèvre de tous les ferments contenus dans le lait de femme, il conclut que ces ferments solubles ne doivent pas être considérés comme spécifiques.

Plus récents encore sont les travaux de Nobecourt et Sevin sur le pouvoir amylotique du sang des enfants normaux, du lait, du sang et de l'urine des nourrices et des vaches laitières, et celui de Gillet sur le ferment oxydant du lait. En décembre 1902, Nobecourt et Merklen ont fait paraître deux articles sur la nature, les propriétés biologiques et le rôle des ferments solubles dans la nutrition.

Enfin Moro, dans le courant de 1902, a étudié expérimentalement le rôle des ferments dans l'allaitement en nourrissant des enfants avec du lait de femme bouilli.

Les recherches de Moro et Hamburger et de J. Berheim-Karrer sur le fibrin-ferment du lait sont de l'année 1902.

CHAPITRE II

Les ferments solubles du lait de femme

Les ferments solubles étudiés jusqu'à aujourd'hui dans le lait de femme sont :

Les ferments pepsinique et trypsinique (1).

Le ferment amylolytique ou amylase (2).

Le ferment lipolytique ou lipase (2).

Le ferment dédoublant le salol (2).

Le ferment oxydant ou oxydase (3).

Le ferment glycolytique (5).

Le fibrin-ferment (5).

C'est dans cet ordre qu'on les rencontre dans la classification de M. Duclaux, qui divise les diastases en :

1° Diastases coagulantes et décoagulantes ;

2° Diastases hydrolysantes et déshydrolysantes ;

3° Diastases oxydantes et désoxydantes ;

4° Diastases de décomposition et de recomposition ;

5° Diastases moins connues.

C'est également dans cet ordre que nous les étudierons.

Les Ferments Trypsinique et Pepsinique

Les ferments trypsinique et pepsinique sont des ferments de la première catégorie de M. Duclaux (coagulants et décoagulants) qui transforment les matières albuminoïdes en pep-

tones solubles. Le premier agit en milieu alcalin, le second en milieu acide.

A l'exception de Babcock et Russell, qui y ont fait vaguement allusion, personne n'avait jusqu'à Spolverini entrepris des recherches systématiques sur la présence de ces ferments ni dans le lait de femme, ni dans les laits d'animaux. L'étude de ces ferments présente cependant plus d'intérêt que celle de l'amylase ou du ferment oxydant, car leur rôle dans la digestion pourrait être des plus importants. Le nourrisson ne reçoit pas en effet de matières amylacées (ce qui rend le rôle de l'amylase peu appréciable), il reçoit au contraire une quantité de matières albuminoïdes (caséine) assez considérable.

Spolverini a d'abord essayé de montrer la présence des ferments trypsinique et pepsinique par le procédé suivant : il ajoutait à 20 cc. de lait de femme recueilli aseptiquement un petit grumeau de fibrine fourni par le sang de bœuf. On sait que le caillot de fibrine a la propriété d'attirer et de retenir les ferments solubles (Stanislas de Szumowski). Au bout de 24 heures, il retirait le caillot de fibrine, le lavait soigneusement à plusieurs reprises avec de l'eau stérilisée, de façon à le débarrasser de tout le lait qu'il contenait, puis il en faisait deux parts : la première, mise dans une éprouvette à essai, était placée dans un milieu rendu alcalin par l'addition d'une solution de carbonate de soude ; la seconde, contenue dans une autre éprouvette, était placée dans un milieu rendu acide par l'addition d'une solution d'acide chlorhydrique à 2 °/₀₀. Ces opérations étant faites d'une façon absolument aseptique, les éprouvettes étaient portées pendant 24 heures à l'étuve à 38°. Ces expériences, répétées plusieurs fois avec divers laits et même avec prolongation de la durée de séjour des tubes à l'étuve, ont été tout à fait négatives pour les deux ferments. Spolverini,

dans aucune de ces expériences, n'a pu obtenir la réaction de l'albumine soluble. Ce résultat laisse supposer que les ferments protéolytiques du lait, s'ils existaient, étaient spécifiques, c'est-à-dire qu'ils ne digéraient que les matières albuminoïdes appartenant à l'individu sécréteur du ferment et non la fibrine de bœuf.

En se basant sur cette dernière considération, Spolverini a changé sa méthode et a opéré dans les conditions suivantes : dans une éprouvette à essai stérilisée il mettait 5 ou 10 cc. du lait à examiner recueilli aseptiquement ; puis, quand il s'agissait de rechercher le ferment trypsinique, il ajoutait 2 ou 3 cc. d'une solution stérile de potasse caustique à 2 1/2 °/₀₀ avec caféine 1 °/₀₀, de façon à rendre le milieu alcalin. (Spolverini ajoutait de la caféine, car elle est un des alcaloïdes qui favorisent sensiblement l'action du ferment trypsinique dans un milieu alcalin). Quand, au contraire, il s'agissait de rechercher le ferment pepsinique, il ajoutait 1/2 à 1 cc. d'une solution stérile d'acide chlorhydrique à 2 °/₀₀, puis quelques gouttes d'une solution de thymol. Le séjour à l'étuve à 39-40° était de 18 à 24 heures. A la sortie de l'étuve, les matières albuminoïdes non peptonifiées étaient précipitées à chaud par le sulfate d'ammoniaque ; il filtrait, et sur le liquide de filtration fortement alcalinisé, par le réactif du Biuret ou de Tanret, il déterminait la réaction des peptones. D'après l'intensité de la couleur rosée du Biuret et d'après l'abondance de précipité dans la réaction de Tanret il pouvait comparer l'activité des divers laits.

D'après ces dernières expériences, Spolverini conclut que es ferments trypsinique et pepsinique se rencontrent toujours actifs dans le lait de femme et que le ferment trypsinique manifeste toujours son action particulière d'une manière plus énergique que le ferment pepsinique. Spolverini a

constaté également que quelquefois le lait même au sortir du sein donnait légèrement la réaction de l'albumine soluble. Ce fait, qui était plus fréquent à propos du lait des divers animaux observés par Spolverini que chez le lait de femme, est attribué par le savant italien au séjour du lait dans la glande mammaire.

Nous avons repris les expériences de Spolverini dans lesquelles il a réussi à peptoniser la caséine par les ferments protéolytiques du lait et nous devons dire que nous ne sommes pas arrivé aux mêmes résultats que lui. Nous avons cherché par le Biuret la réaction de l'albumine soluble dans le lait à peine trait et dans le lait cuit ou cru qui avait séjourné 18 à 36 heures à l'étuve à 37° en milieu alcalin ou acide et nous ne l'avons jamais observée. Il est inutile de redonner le détail de la technique de Spolverini que nous avons employée. Nous dirons seulement que nous nous sommes servi d'une solution acide contenant 2 pour 1000 d'acide chlorhydrique et d'une solution alcaline contenant 2,5 pour 1000 de soude caustique. Dans certains cas, nous avons ajouté comme Spolverini 1 pour 1000 de caféine, dans d'autres nous nous en sommes abstenu. Voici le résultat de nos recherches :

Date	NOURRICE	Age du lait	Quantité de lait	Quantité de solut. alcaline ou acide	RÉACTION DU BIURET avant le passage à l'étuve	après lait cru	après lait cuit
I 28/1	Clémentine B. 22 ans	1 m. 1/2	5 cc.	H Cl 1cc	—	—	—
II 28/1	—	—	—	NaOH 1cc	—	—	—
III 29/1	Antoinette P. 19 ans	4 mois	—	HCl 2cc,5	—	—	—
IV 29/1	—	—	—	NaOH 2cc,5	—	—	—
V 1/2	Marie B..... 30 ans	6 mois	—	HCl 1cc	—	—	—
VI 1/2	—	—	—	NaOH 1cc	—	—	—
VII 6/2	Lucia L..... 27 ans	9 mois	—	HCl 2cc	—	—	—
VIII 6/2	—	—	—	NaOH 2cc	—	—	—
IX 8/2	Jeanne V.... 26 ans	10 mois	—	HCl 2cc	—	—	—
X 8/2	—	—	—	NaOH 2cc	—	—	—
XI 10/2	Angèle M.... 30 ans	10 mois	—	HCl 3cc	—	—	—
XII 10/2	—	—	—	NaOH 3cc	—	—	—
XIII 23/2	Anna R..... 20 ans	9 mois	—	HCl 2cc	—	—	—
XIV 23/2	—	—	—	NaOH 2cc	—	—	—

On voit d'après ce tableau, où les signes — signifient que la réaction du Biuret a été négative, que nous n'avons pu mettre en évidence les ferments trypsinique et pepsinique par la méthode qui avait donné à Spolvérini des résultats positifs.

Après cet échec nous avons cherché si par la liquéfaction de la gélatine — méthode plus sensible que la première pour déceler les ferments protéolytiques — nous pourrions arriver à un résultat positif. Les recherches que nous avons faites dans ce sens nous ont encore donné les mêmes résultats négatifs. Nous nous sommes servi de la gélatine nutritive ordinaire des laboratoires à 8 °/₀ et à 5 cc. de cette solution de gélatine nous avons ajouté 5 cc. de lait et 1/2 cc. d'une solution saturée de fluorure de sodium. Le tout était porté à uue douce chaleur pour opérer le mélange intime, puis maintenu à l'étuve à 37° pendant 24 heures. Au bout de ce temps, les tubes étaient portés à l'eau froide. Nous n'avons jamais constaté ni la liquéfaction de la gélatine, ni même une différence dans la consistance des tubes qui contenaient le lait cru ou le lait bouilli.

Le Ferment Amylolytique

Généralités. — D'après les notions généralement admises, l'amylase ou ferment amylolytique est un ferment soluble qui a la propriété de transformer l'amidon en maltose. Cependant, pour M. Duclaux, le rôle de l'amylase est terminé quand elle a donné de la dextrine et la transformation de la dextrine en maltose serait l'œuvre d'une autre diastase, la dextrinase. Dans l'étude du pouvoir saccharifiant du lait de femme, il faut se demander si le terme final de l'hydratation de l'amidon est du maltose ou du glucose. Si c'est du glucose que nous trouvons à la fin de la fermentation, il faut ajouter alors à l'amylase et à la dextrinase de M. Duclaux un troi-

sième ferment, la maltase, qui agit sur le maltose en donnant du glucose.

Il nous est permis de supposer qu'il en est ainsi en réalité, car Hamburger a obtenu la réaction du glucoazone dans un mélange d'empois d'amidon et de sérum après fermentation[1]. La transformation de l'amidon en glucose par hydratation peut donc être ainsi présentée :

$$\underset{\text{amidon}}{3\,C^6H^{10}O^5} + H^2O = \underset{\text{dextrine}}{C^6H^{10}O^5} + \underset{\text{maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}}$$

$$\underset{\text{maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\text{glucose}}{2C^6H^{12}O^6}$$

L'amylase se rencontre chez un grand nombre d'individus du règne végétal. Elle est trouvée d'abord dans le malt ; d'où elle est isolée en premier lieu par Payen et Persoz. Dans l'organisme humain elle est reconnue, en 1831, par Leuchs dans la salive avec des propriétés analogues à celles de l'orge, isolée en 1845 par Mialhe. Claude Bernard, reprenant l'étude de la question, montre l'absence du pouvoir amylolytique dans la salive parotidienne, « ce qui semble autoriser à admettre que la diastase de Leuchs serait due non à une sécrétion physiologique mais bien à l'action des cellules microbiennes qui peuplent les cavités buccales » (Pozzi-Escot).

Les expériences de Magendie, qui constate la disparition de l'amidon injecté des veines, montrent le pouvoir amylolytique du sang. Ce pouvoir du sang, celui d'une macération pancréatique de l'urine, sont étudiés par Bouchardat et Laudros, Claude Bernard, Dubourg, Bourquelot, Clerc.

[1] On sait que tous les sucres chauffés en liqueur acétique avec de la phéuylhydrazine donnent des corps nommés ozazones, dont la solubilité et le point de fusion varient avec le sucre employé et servent à le caractériser ; la glucozazone fond à 204°, la maltazazone à 82° (Gautier).

Recherche de l'amylase. — Béchamp, qui est le premier à avoir constaté le pouvoir amylolytique du lait de femme, s'est servi pour mettre en évidence ce ferment de la propriété qu'ont les diastases d'être précipitées par l'alcool. Le lait de femme étant normalement à réaction alcaline (?), il acidifie très légèrement par l'acide acétique.

Il ajoute à 20 ou 30 cc. de lait 3 volumes d'alcool à 95°. Le précipité, très volumineux, est recueilli sur un filtre, lavé à l'alcool plus faible pour enlever le sucre du lait. Il épuise les corps gras par l'éther, reprend par une dizaine de centimètres cubes d'eau distillée, filtre après quelques heures de contact et constate que la solution obtenue possède la propriété de fluidifier et de saccharifier 20 à 30 cc. d'empois d'amidon au 1/25.

Nobecourt et Sevin se servent d'un empois d'amidon à 1 0/0 dont 20 cc. additionnés d'un fragment de thymol sont mélangés à 10 cc. de lait. Ils mesurent le pouvoir amylolytique par la quantité de sucre produite par un centimètre cube de lait pendant 24 heures à 37°.

Spolverini prépare un empois d'amidon à 2 0/0. Le lait et l'empois sont mélangés à parties égales (5 centimètres cubes).

La technique que nous avons suivie pour la recherche de l'amylase n'est pas originale. Elle est sensiblement la même que celle des auteurs qui nous ont précédé, n'en différant que par quelques détails.

Pour étudier le ferment amylolytique du lait, il suffit simplement de mettre en présence de lait cru une certaine quantité d'amidon dans des conditions dont nous allons donner le détail et noter ensuite la présence des produits de transformation de l'amidon, c'est-à-dire des dextrines d'abord et du glucose ensuite. Les dextrines — produits de passage entre l'amidon et le glucose — sont très nombreuses. Brown et Héron ont constaté la production de neuf dextrines différentes.

On les divise généralement en deux catégories. Les unes, érythrodextrines, qui ne réduisent pas la liqueur de Fehling, donnent avec l'eau iodo-iodurée faible une coloration rose couleur teinture de tournesol faiblement acide. Les autres acroodextrines α, β, γ, etc., dont le pouvoir réducteur est très faible, ne donnent aucune coloration par le même réactif. Ces dernières dextrines se rapprochent de plus en plus du glucose.

Nous avons opéré de la manière suivante :

Nous recueillons aseptiquement 20 cc. de lait que nous répartissons entre 4 tubes à essai, préalablement stérilisés. Deux tubes A et B contiennent chacun 5 cc. de lait cru ; deux autres tubes C et D sont portés à l'ébullition pendant 5 minutes, ils contiennent donc chacun 5 cc. de lait cuit. A ces quatre tubes nous ajoutons 5 cc. d'une colle d'amidon à 2 0/0 stérilisée. Les tubes A et C sont examinés immédiatement, les tubes B et D, dans lesquels nous avons mis, pour nous mettre plus sûrement à l'abri des ferments figurés, soit un cristal de thymol, soit quelques centimètres cubes d'une solution de fluorure de sodium, soit quelques gouttes de chloroforme, d'éther ou de teinture de cannelle, sont portés à l'étuve pendant 18 à 24 heures à une température de 37° à 41°. Il est de toute nécessité, en effet, d'opérer en dehors des fermentations microbiennes, car de nombreux microorganismes ont la propriété de saccharifier l'empois d'amidon : *aspergillus niger*, *penicillum glaucum* (Duclaux, Bourquelot), bactéridie charbonneuse (Fermi, Maumus, Napias), *bacillus subtilis* (Fermi), *amylomycés Rouxii* (Calmette). Il faut donc mettre dans les tubes à essai de l'expérience un corps antiseptique qui ne s'oppose pas au développement des diastases. Kjeldahl et Dubourg ont préconisé le thymol. Pour Arthus, c'est au fluorure de sodium qu'il faut donner la préférence.

Dans le tube B l'amylase a agi, transformant l'amidon en glucose. C'est en comparant ce tube aux trois autres que nous mesurerons la valeur du pouvoir amylolytique du lait examiné. Nous avons, à cet effet, deux méthodes d'analyse : analyse qualitative et analyse quantitative.

Si nous voulons nous contenter d'une analyse qualitative, il suffira de traiter le contenu des tubes par de l'eau iodo-iodurée faible et, suivant la coloration obtenue, noter la présence ou l'absence de l'amidon ou des diverses dextrines.

Pour obtenir des résultats plus précis, pour mesurer l'énergie de la diastase, il faut doser le glucose contenu dans les tubes A et B. La différence dans la teneur en glucose de ces deux tubes indiquera la quantité de sucre formé et donnera, par conséquent, la mesure du pouvoir amylolytique. Ce dosage de glucose peut être fait, soit à l'aide du polarimètre, soit par la liqueur cupro-potassique. Cette dernière méthode a toujours eu nos préférences, elle est sujette à moins d'erreurs que la première. Nous nous sommes servi d'une liqueur de Fehling titrée, dont 10 cc., sont réduits par 0,50 milligrammes de glucose pur et séché à 100°. Pour ne pas être gêné dans l'appréciation de la décoloration de notre liqueur par le précipité d'oxyde cuivreux rouge, nous avons toujours ajouté à la liqueur de Fehling quelques centimètres cubes d'une solution à 10 °/₀ de ferro-cyanure de potassium qui redissout le précipité.

Nous ferons observer que, dans le dosage du sucre, nous avons toujours opéré comme s'il s'agissait de glucose. Nous commettons là une erreur, car les tubes A C et D ne contiennent, comme matières sucrées, que le lactose du lait, tandis que dans le tube B il s'ajoute à ce lactose du glucose de fermentation. Le pouvoir réducteur du lactose est à celui du glucose comme 7 est à 10. Pour simplifier nos opérations, il nous était permis de ne pas en tenir compte, puis-

que nos résultats, subissant tous la même erreur, restent comparables entre eux.

On trouvera dans le tableau qui suit le résultat de nos recherches.

Toutes les nourrices que nous avons examinées, nous ont donné un lait qui contenait l'amylase. Nous avons toujours constaté dans les tubes qui contenaient du lait cru et de l'amidon (B), après quelques heures à l'étuve à 37°-41°, la disparition complète de l'amidon. L'eau iodée, qui est un réactif d'une sensibilité extrême, ne donnait aucune coloration. Par contre, le tube qui contenait du lait cuit et de l'amidon (D), quelle que soit la durée du séjour à l'étuve, donnait d'une manière constante la coloration bleue caractéristique. En même temps, le dosage du sucre dans les différents tubes nous montrait nettement l'augmentation du glucose des tubes contenant le lait cru et l'amidon après le passage à l'étuve. Dans ces tubes, le mélange de lait et d'amidon contenait de 0,06 à 0,50 °/₀ en plus de glucose, après 18 à 24 heures à l'étuve. Dans les mêmes conditions, les tubes contenant le lait cuit et l'amidon gardaient la même teneur en glucose, ou bien, s'il y avait des différences, elles n'étaient jamais supérieures à 0,10 °/₀, et jamais le dosage ne donnait une proportion de sucre supérieure après le passage à l'étuve.

La rapidité d'action de l'amylase est remarquable. Si l'on examine le mélange de lait cru et d'empois d'amidon au moment même du mélange, en en traitant une partie par l'eau iodée, on constate la réaction bleue de l'iodure d'amidon ; mais, si après avoir porté le mélange quelques minutes à l'étuve on recommence la réaction, la teinte bleue devient violacée ; en répétant ces examens plusieurs fois, on constate qu'au bout d'un certain temps, variable entre 30 minutes et 1 heure, les colorations ayant passé du vio-

let au rose et du rose à l'incolore par teintes progressivement décroissantes, il n'y a plus trace d'amidon. On a eu sous les yeux successivement les réactions de l'amidon et des dextrines, achroodextrines et érythrodextrines.

Ces mêmes réactions peuvent être observées à la température ordinaire du laboratoire. Elles sont plus longues à apparaître dans ces conditions.

Nous avons constaté également que de très faibles quantités d'acide facilitaient la réaction En ajoutant au mélange de 5 cc. de lait et de 5 cc. d'empois d'amidon de I à V gouttes de la solution d'acide sulfurique N 100, le ferment amylolytique agit plus rapidement que dans le tube témoin. Par contre, I goutte de la solution normale d'acide sulfurique empêche complètement la fonction amylolytique.

Nous avons constaté que le ferment amylolytique était précipitable par l'alcool. En répétant l'expérience de Béchamp, c'est-à-dire en ajoutant à un volume de lait cru 4 à 5 volumes d'alcool absolu, en filtrant après 24 heures, en lavant le précipité à l'éther pour l'épuiser de corps gras, nous avons toujours constaté que ce pécipité, redissous dans l'eau distillée, était doué d'un pouvoir amylolytique très marqué.

Il importe de dire que la présence constante du ferment glycolitique dans le lait de femme est la cause d'une erreur inévitable dans le dosage de l'amylase. En effet, en même temps qu'il se forme du sucre par la fonction amylolytique, il s'en détruit par la fonction glycolytique. Les résultats que donne le dosage du sucre dans l'étude de l'amylase sont donc inférieurs à ce qu'ils devraient être en réalité, et au chiffre obtenu il semble qu'il faudrait ajouter le chiffre que donnerait le dosage du ferment glycolytique.

A la suite des recherches sur le ferment amylolytique, nous nous sommes demandé si le lait ne contiendrait pas une sucrase, c'est-à-dire un ferment capable de transformer le

	Date	Nourrice	Age	Epoque de la lactation	Quantité de lait	Quantité de colle d'amidon à 2 %	Antiseptique employé	Examen des cultures	Séjour à l'étuve		Examen qualitatif du mélange — Coloration par l'eau iodo-iodurée				Examen quantitatif du mélange — Glucose %					
									Durée	Température	Lait cru		Lait cuit		Lait cru			Lait cuit		
											Avant A	Après B	Avant C	Après D	Avant A	Après B	Différence	Avant C	Après D	Différence
I.	6/1	Jeanne V.. .	26	6 m	5 cc.	5 cc.	thymol	néant	21 h.	37°	Immt bleu après 2 h. incol.	incol.	bleu	bleu	3.33	8.33	+ 5.00 ?	3.33	4.54	+ 1.21 ?
II.	8/1	Louise X...	43	2 m.	id.	id.	id.	néant	23	41°	Immt bleu après 1 h. rose	incol.	bleu	bleu	4.54	5.00	+ 0.46	5.00	5.00	0
III.	19/1	Clémentine B.	22	1m1/2	id.	id.	id.		23	37°	Immt bleu après 1/2 h. bl. violet — 1 h. 1/4 rose	incol.	bleu	bleu	4.16	4.34	+ 0.18	5.55	5.52	— 0.03
IV.	19/1	Julie M.....	21	5 m.	id.	id.	id.	néant	22	38°	Immt bleu après 1/4 h bleu — 1/2 h. rosé.	incol.	bleu	bleu	5.00	5.06	+ 0.06	5.00	5.00	0
V.	21/1	Marie L.....	23	5 m.	id.	id	id.		24	37°	Immt bleu après 1 h. 1/4 rosé — 1/2 h. rose — 1 h incol.	incol.	bleu	bleu	3.54	3 78	+ 0.25	4.34	4.34	0
VI.	22/1	Héloïse M....	32	6 m.	id.	id.	chloroforme		18	37°	Immt bleu après 1/4 h. rose — 1/2 h incol.	incol.	bleu	bleu	2.65	2.91	+ 0.26			
VII.	25/1	Louise S.....	29	6 m.	id.	id.	chloroforme		19	37°	Immt bleu après 1/4 h. incol.	incol.	bleu	bleu	2.01	2.28	+ 0.27			
VIII.	1/2	Antoinette P..	20	4 m.	id.	id.	thymol	néant	23	37°	Immt bleu	incol.			4.34	4.46	+ 0.12			
IX.	4/2	Gemma M...	32	7 m.	id.	id.	thymol		22	37°	Immt bleu après 1/4 bleu rose	incol.	bleu	bleu	3.57	4.00	+ 0.43	3.62	3.52	— 0.10
X.	17/2	Ursule B.....	25	3 m.	id.	id.	fluorure de sod.		24	37°	Immt bleu après 1/2 h. incol.	incol.	bleu	bleu	3.70	4.20	+ 0.50	3.78	3.70	— 0.08

saccharose en glucose. Nous avons ajouté à une quantité connue de lait un même volume d'une solution contenant 2 °/₀ de sucre candi desséché en présence d'acide sulfurique et de chlorure de calcium et 1 °/₀ de fluorure de sodium. Nous avons opéré des dosages avant et après un séjour des tubes pendant 24 heures à l'étuve à 37°. Nous n'avons jamais observé une augmentation du pouvoir réducteur. Ces expériences ne nous ont fait constater que la présence du ferment glycolytique. Le lait de femme ne contient donc pas d'invertine.

La Lipase

Généralités. — La lipase est un ferment soluble qui a la propriété de saponifier les graisses — c'est-à-dire de décomposer les éthers de la série grasse en acides correspondants et glycérine.

La lipase, découverte par Claude Bernard dans le suc pancréatique et appelée stéapsine, a été surtout étudiée par M. Hanriot. Cet auteur a mis en lumière la propriété qu'ont le sérum sanguin et certains liquides organiques de saponifier les graisses, et il a montré que cette propriété était due à l'action d'un ferment soluble que M. Bourquelot a appelé : lipase. La lipase est bien un ferment soluble, car elle est détruite par l'ébullition, et elle ne dialyse pas et il y a disproportion énorme entre le poids de substance décomposée et la quantité de ferment mis en œuvre. M. Hanriot a cherché à isoler la lipase et n'a pu y réussir. Le précipité obtenu par l'alcool absolu dans les liquides qui contiennent le ferment, redissous dans l'eau ne lui a donné aucune réaction avec les graisses. M. Arthus au contraire, en laissant en contact du sérum de cheval avec de l'alcool à 95° pendant plusieurs jours, en séchant le précipité obtenu dans le

vide en présence d'acide sulfurique et en le broyant ensuite longtemps, a pu obtenir une liqueur qui contenait le ferment lipolytique.

M. Hanriot a étudié la lipase du sérum sanguin en faisant agir le ferment sur un corps gras qu'il ajoutait : la monobutyrine, qui présente l'avantage d'être soluble dans l'eau et de donner un acide : monobutyrique volatil et soluble dans l'eau. Ce savant a pu constater d'abord que le sérum contenait un ferment capable de dédoubler la monobutyrine. Dans des recherches ultérieures il a voulu montrer que l'action de ce ferment était plus générale et qu'elle s'exercait aussi, quoique à un moindre degré, sur les graisses animales en déterminant la saponification des graisses du sang. Ce dernier point a été très vivement contesté d'abord par M. Arthus. Celui-ci, n'ayant pu saponifier les graisses animales ordinaires : trioléine, tripalmitine, tristéarine, et en particulier l'huile de pied de bœuf dépourvue d'acides gras, ne croit pas à une action générale de la lipase du sang sur toutes les matières grasses. Pour M. Arthus, puisque l'on n'étudie l'action du ferment lipolytique que sur un seul corps gras : la monobutyrine, il propose de remplacer le terme : lipase par celui-ci de : monobutyrinase.

Doyon et Morel n'ont pas adopté également les conclusions de M. Hanriot sur la saponification des graisses du sang par la lipase. Ils ont montré que cette saponification, quand elle se produit, tient à l'intervention des microbes, car elle fait défaut quand le sérum est recueilli aseptiquement. Ils ont bien constaté que, lorsque le sang était recueilli et conservé aseptiquement et placé plusieurs jours à l'étuve, les éthers gras normaux qu'il contenait disparaissaient spontanément, mais ils ne croient pas qu'il s'agisse là d'un processus de saponification comme le veut M. Hanriot, car ils n'ont pas trouvé que cette diminution des éthers du sang

s'accompagnât d'une augmentation en quantité équivalente des acides gras et de la glycérine. Pour les auteurs, la présence de l'oxygène et des globules rouges est la cause du phénomène, car il ne se produit pas dans le vide ni si le sang est soumis à la centrifugation.

Le débat est intéressant, car, si le ferment lipasique contenu dans le sérum et qui se retrouve dans le lait de femme, peut saponifier toutes les graisses, son étude présente le plus grand intérêt au point de vue de l'absorption et de l'assimilation des matières grasses et de la régularisation des proportions de ces matières en circulation dans l'organisme. Si au contraire ce ferment n'a qu'une action spécifique sur la monobutyrine, son étude n'a plus que l'intérêt d'une simple curiosité biologique.

Recherche de la lipase. — Marfan et Gillet ont été les premiers à chercher la lipase dans le lait. Ils ont employé pour le dosage de ce ferment la méthode de Hanriot et Camus, dont nous nous sommes servi nous-même et dont nous allons donner la technique. Ils n'ont pas encore publié le détail de leurs expériences, mais nous savons qu'ils ont trouvé la lipase très active dans le lait de femme, moins énergique dans le lait de vache.

Luzzati et Biolchini et après eux Spolverini ont repris l'étude de la lipase du lait de femme et de différents animaux. Ils n'ont pas employé la méthode d'Hanriot et Camus, car ils croient cette méthode sujette à l'erreur. Ils pensent qu une partie de l acidité neutralisée à chaque instant pendant les vingt minutes que dure le dosage peut être due à l'action des ferments figurés. Il est à peine besoin de rappeler la facilité de la fermentation acide du lait exposé à l'air. Ils ont alors, pour se mettre à l'abri de cette cause d'erreur supposée, opéré de la façon suivante qui est une véritable distillation.

Tout en observant les règles de l'asepsie, ils versent 10 cc. de lait frais dans une éprouvette stérilisée, ajoutant 1/2 cc. de monobutyrine, mélangent avec soin et portent à l'étuve. En même temps, comme contre-épreuve, ils préparent de la même façon une autre éprouvette mais avec du lait bouilli. Au bout d'un laps de temps déterminé ils versent le mélange dans un matras. Dans ce matras ils font passer un courant de vapeur d'eau bouillante. L'acide monobutyrique formé étant volatil est entraîné et recueilli dans un verre contenant de l'eau distillée. La distillation étant continuée jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de réaction acide dans le matras, il ne reste plus qu'à déterminer l'acidité du liquide dans lequel a été redissous l'acide monobutyrique, à l'aide d'une solution N 10 de potasse. L'acidité de ce liquide indiquera l'énergie du ferment qui décompose la monobutyrine.

Il résulte des expériences de Spolvérini que la lipase se trouve en général dans tous les laits. Son activité est d'après lui très grande dans le lait de femme et moyenne dans le lait de chienne ; elle est dans le lait de vache moitié moins forte que dans le lait de femme. De plus, elle s'observe à un degré notablement inférieur, mais en proportions égales dans les laits de chèvre et d'ânesse.

Nous avons employé pour le dosage de la lipase la méthode générale de M. Hanriot, qui s'applique à tous les liquides organiques. Nous n'avons pas constaté que ce procédé ait les inconvénients qui ont empêché Spolvérini de l'employer. Il présente sur le procédé de dosage employé par le savant italien l'avantage d'être plus rapide, moins difficile, et il est une preuve qu'il n'est pas sujet à l'erreur, c'est que nous obtenons les mêmes résultats que Spolvérini au point de vue de la comparaison des pouvoirs lipasiques des laits d'animaux divers que nous avons examinés.

Dans le procédé que nous avons employé, celui de Hanriot

et Camus, on mesure le pouvoir lipasique en faisant agir le ferment sur un éther de la glycérine: la monobutyrine C^2H^5O - C^4H^7O $(OH)^2$ qui est alors décomposée en acide monobutyrique et glycérine.

Nous avons mélangé 10 centimètres cubes d'une solution fraîche de monobutyrine à 1 °/₀ et 1 cent. cube du lait à examiner. Nous ajoutons alors de la phtaléine, et comme la solution de monobutyrine est légèrement acide ainsi que le lait [1], le milieu reste blanc lactescent. Nous saturons très exactement en ajoutant peu à peu quelques gouttes d'une solution de carbonate de soude jusqu'à ce que le liquide, après une légère agitation, conserve la coloration rosée la plus légère qui soit appréciable. Nous portons à l'étuve soit à 25°, soit à 37° le matras contenant le mélange. La lipase décomposant alors la monobutyrine, il se forme de l'acide monobutyrique qui va rendre le milieu acide, ce qui se reconnaitra par la disparition de la légère teinte rosée du liquide, on sature alors de nouveau dans les mêmes conditions qu'au commencement du dosage par une solution titrée de carbonate de soude contenue dans une burette donnant 20 gouttes au centimètre cube. La réaction doit se poursuivre pendant 20 minutes, le pouvoir lipasique ayant été arbitrairement défini par le nombre de gouttes de la solution alcaline qui sont nécessaires pour obtenir un liquide constamment neutre pendant ce laps de temps. Il est assez important de neutraliser tout le temps que dure l'expérience et non pas à la fin des 20 minutes, car les produits de dédoublement, lorsqu'ils s'accumulent, empêchent ce dédoublement de se produire. En particulier, l'acide butyrique formé, s'il n'était pas neutralisé constamment, arrêterait la réaction.

[1] On sait que le lait est neutre au tournesol et légèrement acide à la phénolphtaléine, c'est-à-dire qu'il décolore une solution très étendue de ce réactif préalablement rougie par une trace de soude. (Engel et Moitessier).

On détermine ainsi le titrage de la solution de carbonate de soude employé :

M. Hanriot a défini le pouvoir lipasique d'un liquide par le nombre de millioniènes de molécules d'acide butyrique qu'un centimètre cube du liquide examiné met en liberté pendant 20 minutes à 25°. Un liquide d'activité x met en liberté dans les conditions ci-dessus énoncées une quantité d'acide butyrique de poids moléculaire 88 représenté par $\frac{88.x}{1.000.000}$ Avec une burette donnant vingt gouttes au cent. cube, la solution devra renfermer 2gr., 12 de CO^3Na^2 desséché par litre.

Hanriot et Camus ont indiqué un certain nombre de précautions qu'il faut prendre pour se mettre à l'abri de toute cause d'erreur.

La phénolphtaléïne ayant une action retardante sur la lipase, il faudra en mettre aussi peu que possible. Deux gouttes de la solution alcoolique suffisent.

Le carbonate de soude a, au contraire, une action favorisante ainsi que le montre le tableau suivant, dressé par Hanriot :

Excès de carbonate de soude en milligrammes.	0	2	4	6	8	10	15	20
Lipase.....	22	33	40	44	46	52	74	86

Il faudra donc éviter avec soin d'alcaliniser trop fortement le milieu de la réaction, on prendra donc comme étalon, pour avoir une neutralisation aussi précise que possible, l'apparition de la coloration rosée la plus faible qu'il soit possible d'observer et non pas une coloration assez marquée.

L'influence de la température est indiquée dans le tableau suivant, donné par M. Hanriot ;

	QUANTITÉS SAPONIFIÉES en 10 minutes	en 60 minutes
0°	4.5	13.5
20°	6.7	29.3
25°	10.1	35
37°	13.5	39.5
40°	16.9	56.5
50°	22.6	71.2
60°	27.1	36.1
70°	22.6	22.6

On remarquera que le pouvoir lipasique augmente jusqu'à 50°-60° qui semble être la température optima, au delà de laquelle il décroît. De plus, au-dessus de 60°, par suite de la destruction de la lipase, le temps n'influe plus sur la quantité de monobutyrine saponifiée. Il faut noter que les chiffres ci-dessus, donnés par M. Hanriot, correspondent tous au pouvoir lipasique du sérum de cheval.

Dans nos recherches nous avons toujours opéré à 37°. M. Clerc ayant opéré dans les mêmes conditions, nous pourrons comparer les résultats qu'il a obtenus pour le sérum humain, où PL (pouvoir lipasique) = 15 en moyenne, avec ceux que nous ont donnés les laits de femme, de vache et d'ânesse.

Voici les résultats que nous a donnés la recherche de la lipase, en employant la méthode indiquée, en prenant la moyenne de 2 ou 3 examens :

1	Giusepina B.	IV-pare	29 ans,	9e mois	de lactation	PL = 8
2	Loetitia	IV —	30 ans	10 —	—	PL = 5
3	Ursule B.		25 ans	3 —	—	PL = 8
	—		—	4 —	—	PL = 7
4	Domitina	II —	27 ans	10 —	—	PL = 11
5	Blanche C.	I —	22 ans	3e jour	—	PL = 3
	—		—	9 —	—	PL = 3
	—		—	15 —	—	PL = 4

6	Marie D.	III	—	30 ans, 13e mois	—	PL = 5.5
7	Angèle T	I	—	30 ans 10 —	—	PL = 6
8	Alphonsine M.	I	—	18 ans 2 m. 1/2	—	PL = 7.5
9	Pépina J.	I	—	25 ans 10 —	—	PL = 6.5
10	Louise L.	V	—	40 ans 3 —	—	PL = 6.5
11	Emilia B.	V	—	34 ans 10 —	—	PL = 5
12	Marie G.	II	—	40 ans 11e jour	—	PL = 7
13	Marie Ant.-C.	I	—	22 ans 20 —	—	PL = 5.5
14	Isabelle D.	I	—	25 ans 8 —	—	PL = 3.5
	—			— 16 —	—	PL = 6
15	Espérance V.	III	—	20 ans 1 mois	—	PL = 3
16	Catherine D.	II	—	21 ans 13e jour	—	PL = 4
	—			—	—	PL = 8
17	Primeta V.	V	—	26 ans 10 —	—	PL = 5.5
18	Thérèse B	I	—	21 ans 10 —	—	PL = 4
19	Catherine S.	I	—	29 ans 8 —	—	PL = 8
	—			— 12 —	—	PL = 8
20	Marie C.	I	—	24 ans 3 —	—	PL = 2.5
	—			— 11 —	—	PL = 5
21	Marie-Louise S.	I	—	18 ans 7 —	—	PL = 5
	—			— 12 —	—	PL = 7
22	Marie O.	I	—	24 ans 4 —	—	PL = 5.5
	—			— 8 —	—	PL = 7
23	Jeanne F.	I	—	19 ans 4e mois	—	PL = 6
24	Marie V.	I	—	23 ans 3 —	—	PL = 5
25	Julie M.	I	—	21 ans 6 —	—	PL = 5.5
26	Thérèse P.	II	—	20 ans 5e jour	—	PL = 8
	—			— 9 —	—	PL = 6.5
27	Adrienne P.	I	—	23 ans 4 —	—	PL = 7
	—			— 8 —	—	PL = 7
28	Anna R.	II	—	20 ans 7e mois	—	PL = 4
29	Marie Ca.	I	—	19 ans 6 —	—	PL = 6
30	Clémentine B.	I	—	22 ans 2 —	—	PL = 5

LAIT DE VACHE

Vache.....	1	PL = 3	Vache.....	4	PL = 4
—	2	PL = 3	—	5	PL = 3
—	3	PL = 3	—	6	PL = 3

Vache.....	7	PL = 3	lait de vache fourni par l'économat de l'hôpital	1	PL = 0
—	8	PL = 3,5		2	PL = 2
				3	PL = 3

LAIT D'ANESSE fourni par l'économat de l'hôpital

1	PL = 2
2	PL = 2
3	PL = 3
4	PL = 2

Le Ferment dédoublant le Salol

Ce ferment, qui appartient à la deuxième catégorie de la classification de M. Duclaux, dédouble le salol en ses deux corps de constitution : acide phénique et acide salicylique. Il agit par hydratation, c'est-à-dire par un processus identique à celui de l'amylase et de la lipase. Certains auteurs se sont même demandé à ce propos si ce ferment ne serait pas non seulement de la même catégorie que la lipase mais ne serait pas la lipase elle-même.

Il reste peu à ajouter à l'étude de ce ferment après les travaux très complets de Nobecourt et Merklen. La technique que ces auteurs ont employée est la suivante: On ajoute à 20 cc. de lait 1 gramme de salol et on place à l'étuve à 37°; puis on traite par l'éther à plusieurs reprises, on décante, on évapore et on ajoute au résidu une solution titrée de perchlorure de fer qui colore en violet foncé les solutions d'acide salicylique. Le dosage se fait par le procédé colorimétrique.

Nobecourt et Merklen ont presque constamment trouvé la réaction positive après 1 heure et demie à 2 heures à l'étuve, elle était toujours très nette après 20 à 24 heures. Ils ont obtenu la réaction avec 1 cc, 0 cc, 5 et même moins. Pour 20 centimètres cubes de lait, la quantité d'acide salicy-

lique a varié entre 1 millig., 8 et 10 milligrammes. Au point de vue de l'influence de la température, ils ont constaté qu'il n'y avait pas de dédoublement après un séjour de 24 heures à la glacière; quelquefois après 48 heures ils ont eu une réaction faiblement positive. A la température de 20°, la réaction est nettement observée. Les températures de 55° 60° retardent la propriété dédoublante. Si le lait est porté 1 heure à 65°, une 1/2 heure à 100°, 10 minutes à 115°, il perd complètement le pouvoir de dédoubler le salol. Nous ferons observer qu'il y a, à ce point de vue, une assez grande différence entre ce ferment et l'amylase et la lipase de la même catégorie et en particulier avec la dernière avec laquelle on a voulu le confondre. L'ébullition du lait pendant deux minutes seulement détruit complètement les pouvoirs amylolytique et lipasique ; nous voyons que pour arriver aux mêmes résultats avec le ferment dédoublant le salol il faut prolonger l'ébullition pendant une demi-heure. L'acidification du lait, même quand elle est faible, empêche l'action du ferment de se produire. C'est ainsi que, si l'on ajoute 1 goutte d'acide acétique à 5 cent. c. de lait, il n'y a plus de dédoublement après 24 heures. Nous opposerons ce fait à ce qui se passe pour l'amylase, dont l'action est au contraire accrue par une légère acidification du milieu dans lequel elle agit.

Nobecourt a constaté au contraire que l'alcalinisation du milieu facilitait l'action dédoublante. C'est ainsi que « le lait de vache, qui est sans action sur le salol à la température de 37°, le dédouble si on ajoute de 0 cc 05 à 0 cc. 10 d'ammoniaque pour 20 cc. de lait. La réaction de l'acide salicylique apparaît après un séjour de cinq à sept heures à 37°, de trois heures à 55°, mais ne peut être décelée après vingt-quatre heures à 10°. Le chauffage du lait pendant 15 minutes à 115° n'empêche pas le dédoublement de se produire. » (P. Nobecourt). Nous croyons que l'on a seulement affaire

dans ces conditions à l'action chimique de l'alcali. En dehors de toute action diastasique, les alcalis décomposent le salol en deux sels : salicylate et phénate. Nous avons ajouté à 5 cc. d'eau distillée tenant en suspension 0,25 centigr. de salol, I, II, III... X gouttes d'une solution déci-normale de soude caustique. Après un séjour de 18 heures à l'étuve à 37°, nous avons pu obtenir déjà nettement la réaction violette par le perchlorure de fer, pour le tube I. La réaction était de plus en plus accusée dans les tubes II, III, IV. A partir du tube V, la coloration violette avait partout la même intensité. Nous avons obtenu les mêmes résultats en ajoutant à 10 cc. d'eau distillée des doses d'ammoniaque progressivement croissantes à partir de 0 cc. 0125.

Luzzati et Biolchini et Spolvérini ont confirmé les travaux de Nobecourt et Merklen.

Nous avons recherché le ferment dédoublant le salol dans le lait de presque toutes les nourrices du service des Enfants-Assistés, des femmes accouchées du service de la Maternité et de la Clinique obstétricale. Nous avons constaté chez toutes des réactions positives après dix-huit heures à l'étuve à 37°. Nous nous sommes contenté d'examens qualitatifs. Mais bien que n'ayant pas fait de dosages de l'acide salicylique formé, nous croyons pouvoir dire qu'il ne paraît pas y avoir d'influence sur l'énergie du ferment du fait de l'époque de la lactation. Le ferment se trouve aussi bien dans les laits de quelques jours que dans ceux de plusieurs mois, aussi bien dans celui des mauvaises nourrices que dans celui des bonnes. Le séjour du lait plus ou moins prolongé dans la glande mammaire ne nous a pas paru avoir d'influence sur le ferment.

Nous avons constaté que l'ébullition du lait pendant 5 minutes ne fait que diminuer le pouvoir dédoublant. Ce

n'est qu'après un quart d'heure à l'autoclave à 115° que nous l'avons vu disparaître complètement.

Nous avons cherché à isoler le ferment en question par le procédé ordinaire de précipitation des diastases par l'alcool. Nous avons traité le lait par trois ou quatre fois son volume d'alcool absolu. Après un repos de vingt-quatre heures, nous avons filtré, nous nous sommes débarrassé des corps gras par un lavage plusieurs fois répété à l'éther. Le précipité demeuré sur le filtre était repris par quelques centimètres cubes d'eau distillée Nous obtenions ainsi une liqueur qui possédait bien le pouvoir amylolytique, mais qui était dépourvue de la propriété de dédoubler le salol.

On voit donc qu'il y a de grandes différences entre deux ferments de la même catégorie. Nous croyons donc qu'il faut renoncer à l'identification de ce ferment avec la lipase. D'ailleurs, il faut signaler un fait important dans cette question : On n'a pu déceler le ferment dédoublant le salol dans les laits de chèvre et de vache, qui contiennent cependant de la lipase.

Le Ferment oxydant indirect

Généralités. — Dans la quatrième catégorie de la classification des corps oxydants qu'on peut rencontrer chez les êtres vivants, M. Bourquelot a placé les substances qui, mises en présence de l'eau oxygénée, la décomposent et produisent par conséquent de l'oxygène naissant. Ces corps, qui présentent les propriétés des diastases, sont des anaéroxydases ou ferments oxydants indirects, agissant en l'absence de l'oxygène de l'air, par opposition au groupe des aéroxydases qui, au contraire, réagissent en absorbant cet oxygène.

Ces oxydases sont très répandues dans le monde organique. Abelous et Barnès ont les premiers fait connaître leur

existence chez les mammifères, Portier dans la série animale.

Mais bien avant que l'on reconnût que ces corps oxydants avaient les caractères des diastases, leur présence avait été démontrée dans le lait de vache. Arnold signalait en effet, dès 1881, la réaction oxydante du lait de vache frais sur la teinture de gaïac. D'après lui, ce lait additionné d'un peu de teinture de gaïac donne immédiatement ou après quelques secondes une coloration bleue plus ou moins intense qui persiste plus ou moins longtemps ; le lait, chauffé entre 40°-60°, donne une réaction immédiate ; vers 70°-78°, elle est plus faible ; au-dessus de 80° et à l'ébullition, le lait ne donne plus de coloration. Arnold pensait que cette réaction était due à la présence de l'ozone. Kowalewsky (1890), qui n'avait pas trouvé cette réaction constante, montra qu'elle se trouvait invariablement dans tous les laits examinés, si l'on ajoutait de l'essence de térébenthine. La réaction était non seulement plus constante mais plus nette. Pour lui, la cause de cette réaction n'était due ni à la graisse ni à la caséine, mais à la lactoglobuline.

Carcano (1896), modifiant la méthode d'Arnold en appliquant la réaction de Van Deen pour la recherche du sang par la teinture de gaïac et de l'essence de térébenthine, confirma les premiers résultats obtenus.

Ces recherches n'avaient d'abord qu'un but pour leurs auteurs : trouver un moyen de reconnaître le lait cru du lait cuit. Mais après les travaux de Bertrand, Bourquelot, Jacquet, Schmiedeberg, de Salkowsky, la véritable cause de ces réactions était trouvée. Elles étaient dues à des ferments oxydants.

Dupouy, en 1897, dans une thèse de pharmacie de Bordeaux, étudia le ferment oxydant du lait de vache, de chèvre, de brebis, mais il ne put le déceler dans le lait de femme,

d'ânesse, de jument et de chienne. Dans une seconde thèse (1899, médecine), il montra que, si le lait de femme se montrait inactif, le colostrum contenait toujours le ferment. Dans ses recherches, Dupouy constata que, si l'on obtenait des résultats différents par la méthode d'Arnold, la cause était due à la teinture de gaïac. La réaction ne se produisait pas avec la teinture fraîche, mais se montrait très nette avec la teinture exposée à l'air et à la lumière. La teinture trop vieille ne donnait plus aucune réaction à cause de l'oxydation complète de l'acide gaïaconique qui donne la coloration bleue caractéristique. Pour régulariser la réaction d'Arnold il proposa d'ajouter quelques gouttes d'eau oxygénée au mélange de lait et de teinture de gaïac.

En 1899, Randuitz entreprit une étude semblable à celle de Dupouy et arriva dans les grandes lignes aux mêmes conclusions. Dupouy et Raudnitz ont fait leurs recherches non seulement en se servant de la teinture de Gaïac mais encore mettant à profit les réactions des ferments oxydants sur les composés phénoliques indiqués par M. Bourquelot, du phénol ordinaire, des deux naphtols, du thymol, de la pyrocatéchine, de la résorcine, de l'acide pyrogallique, de la paraphénylène-diamine, du réactif de Rœhmann-Spitzer, de l'hydroquinone. Mais le réactif de choix est pour eux l'eau gaïacolée, dont nous donnerons la technique.

Gillet, élève de Marfan, après avoir repris toutes les expériences de Dupouy, étudia surtout le ferment oxydant du lait de femme et du colostrum. Il a employé comme réactif la teinture de gaïac et l'eau gaïacolée, qui donne avec les liquides qui contiennent le ferment oxydant une coloration rouge grenat ; l'hydroquinone, qui, mélangée au lait en présence de V à X gouttes d'eau oxygénée, prend une coloration verte par la formation de cristaux de quinhydrone ; la diphénylamine soit seule, soit associée avec la résorcine (réactif

de Roehmann-Spitzer), qui donne avec le lait de femme une coloration violette plus ou moins foncée (réactif sans valeur, car on obtient tout aussi bien la réaction avec du lait cuit que du lait cru, avec l'eau oxygénée seule — sans lait —) ; l'acide pyrogallique et le naphtol, le premier donnant une coloration jaune plus ou moins brune, le second une légère coloration avec le lait de femme et l'eau oxygénée.

Gillet a montré que ces propriétés oxydantes étaient bien dues à des ferments solubles. Il a constaté en effet que le froid était sans influence, qu'il y avait un maximum d'action entre 40-60°, que les colorations diminuaient d'intensité pour disparaître vers 75°, et qu'elles étaient très sensibles à l'action des acides et des alcalis. La dialyse n'avait jamais donné un liquide extérieur doué de propriétés actives même au bout de 24 heures. De toutes les réactions des ferments solubles, seule la précipitation par l'alcool et les sels neutres ne donne pas des résultats très nets et très concluants. Mais, comme ces réactions ne se produisaient jamais avec l'oxygène de l'air mais en présence d'eau oxygénée ajoutée, ce ferment oxydant n'était pas un oxydase mais un anaéroxydase ou ferment oxydant indirect. D'ailleurs, on ne peut vérifier avec le lait le caractère des oxydases qui consiste en l'absorption d'oxygène. On observe au contraire un faible dégagement gazeux lorsqu'on ajoute l'eau oxygénée. Il est à remarquer que l'on observe le même dégagement lorsque le lait ne donne pas de coloration avec l'eau gaïacolée.

Les recherches de Gillet ont porté particulièrement sur l'origine de l'anaéroxydase. Nous parlerons ultérieurement, à propos de l'origine des fermeuts du lait, des conclusions auxquelles il aboutit à ce propos. Pour ce qui nous occupe dès maintenant il nous suffira de dire qu'il a trouvé constamment le ferment oxydant dans le colostrum et, d une manière inconstante et accidentelle, dans le lait de femme. Même en dehors

de la période colostrale, la réaction peut se montrer, mais dans ce cas elle est liée à un retour plus ou moins accusé, souvent transitoire, de l'état colostral.

Recherche du ferment oxydant indirect. — Pour nos recherches du ferment oxydant indirect, nous nous sommes d'abord servi de la teinture de gaïac comme réactif, mais nous l'avons abandonnée bientôt à cause de ses résultats inconstants et difficiles à apprécier, pour n'utiliser que l'eau gaïacolée. Il faut employer le gaïacol cristallisé, qui est un corps défini, se conservant facilement et non la solution de gaïacol des pharmacies, dont le dosage n'est pas très fixe. La solution de gaïacol doit être assez fraîche et conservée à l'abri de la lumière. Les solutions anciennes deviennent quelquefois jaunes et ne peuvent être employées. La recherche du ferment oxydant indirect est des plus faciles, il suffit de mélanger 2 cc. de lait et 2 cc. d'eau gaïacolée à 1 °/₀ et d'ajouter ensuite II, IV gouttes d'eau oxygénée ordinaire diluée dans quatre volumes d'eau distillée. Dans les réactions positives on obtient immédiatement un anneau de couleur rouge grenat dans la partie supérieure du tube. Au bout de quelques secondes, cet anneau devient de plus en plus foncé. Si l'on agite alors le liquide, l'anneau disparaît, le liquide reprend à peu près sa couleur primitive, puis se colore à nouveau tout entier en rouge-grenat, et la coloration devient de plus en plus foncée. Un excès d'eau oxygénée empêche la coloration de se produire. On ne compte comme dues au ferment oxydant indirect que les colorations obtenues au bout d'une ou deux minutes. Dans presque tous les cas, quand on opère sur du lait cru, on obtient des colorations au bout de vingt à trente minutes ; les colorations obtenues après ce laps de temps ne sont pas dues à des ferments ; d'après les auteurs qui se sont occupés de la question,

cependant, on n'observe jamais ces colorations tardives avec du lait bouilli.

Nous avons indiqué par les signes ± + ++ les réactions de plus en plus marquées, par 0 les réactions négatives. Nous avons noté la réaction au moment où l'on ajoute l'eau oxygénée, et deux minutes après. Dans un grand nombre de cas, on le verra, la réaction, qui est négative immédiatement, devient positive après une à deux minutes.

Il faut rappeler que la coloration n'est jamais obtenue en l'absence de l'eau oxygénée. Sans ajouter ce dernier réactif, les tubes contenant le mélange de lait et d'eau oxygénée peuvent être laissés très longtemps (24, 48 heures) à l'étuve sans que s'obtienne la coloration positive.

Nous avons cherché d'abord la réaction dans le colostrum d'une vingtaine de femmes enceintes. Pour ces recherches, nous n'avons pas mesuré exactement la quantité de liquide examiné à cause de sa faible quantité et de sa viscosité. Nous nous sommes contenté de mélanger à parties égales le colostrum et l'eau gaïacolée et d'ajouter suivant la quantité de I à IV gouttes d'eau oxygénée à 1/5. Nous avons, dans tous les cas, trouvé la réaction très positive immédiatement. Dans un seul cas — une primipare de 23 ans au septième mois de la grossesse — la réaction n'a été positive qu'après une minute trente secondes.

Nous donnerons plus de détails relativement aux examens pratiqués chez les jeunes accouchées. Nos observations sont au nombre de vingt et une, pour les lesquelles nous avons pratiqué des examens journaliers depuis le jour de l'accouchement ou, dans certains cas, depuis le jour où il nous a été possible de recueillir assez de colostrum pour effectuer la recherche du ferment.

On observera que la réaction du ferment oxydant indirect, qui se trouve toujours positive dans le colostrum au moment

de la délivrance, disparaît peu à peu dans le lait des premiers jours. Cette disparition se fait d'une manière assez irrégulière. Le plus souvent, elle a lieu progressivement. La réaction positive est d'abord très intense immédiatement, puis elle est moins marquée d'abord, et ensuite elle n'est plus positive qu'au bout d'une demi-minute, puis une, puis deux minutes. Il arrive quelquefois, dans cette disparition progressive, que la réaction qui était absente un jour soit légèrement marquée le lendemain, pour disparaître complètement entre le quatrième et le douzième jour. Dans quelques cas, la réaction cesse brusquement, elle est très marquée un jour et nettement négative le lendemain. Cet arrêt brusque peut avoir lieu dans les premiers jours, quelquefois même deux jours après l'accouchement.

Nous verrons, quand nous étudierons l'origine des divers ferments qui se rencontrent dans le lait de femme, qu'il a été démontré que la présence du ferment oxydant indirect était liée à l'état plus ou moins colostral du lait et en particulier à la présence des globules blancs polynucléaires. Nous attirerons dès maintenant l'attention sur l'observation III, qui est très nette à ce point de vue. Il s'agit d'un nourrisson qui, sans que rien n'expliquât le fait, ne voulut prendre jusqu'au sixième jour que le lait du sein gauche. Le lait de ce sein ne présentait plus, dès le quatrième jour, la réaction du ferment oxydant. Celui du sein droit, qui avait gardé tous les caractères du colostrum, a présenté une réaction positive jusqu'au septième jour. La réaction a cessé d'être positive deux jours après que l'enfant a commencé à téter le sein droit.

Nous noterons également l'observation VII, dans laquelle on remarquera qu'au dix-septième jour de l'accouchement, alors que la mère avait cessé de donner le sein à son enfant,

depuis trois jours, le lait, obtenu très difficilement, donnait une réaction très intense.

Dans les observations dont nous allons donner le détail, nous avons indiqué le poids de l'enfant au moment de la naissance, et le treizième jour, qui est celui où les femmes accouchées quittent la Maternité ou la Clinique obstétricale. Nous nous étions demandé si la continuation plus ou moins longue de la présence du ferment oxydant dans le lait des premiers jours n'aurait pas de rapports avec le développement du nourrisson. On verra qu'il est difficile d'établir une relation entre les deux termes.

De la comparaison des primipares et des multipares il semble qu'on peut conclure que, chez les premières, la présence du ferment oxydant indirect est observée plus longtemps que chez les secondes.

Observations

Clinique obstétricale

Observation I. — Marie-Antoinette C..., 22 ans, I-pare, accouchée le 12 février.

		Immédiatement.	Après 2 minutes.
3 février.....		+	++
12 —	1er jour	±	+
13 —	2 —	o	±
14 —	3 —	o	o
15 —	4 —	o	o
22 —	11 —	o	o

Enfant de 3270 grammes à la naissance et 3360 le jour du départ.

Obs. II. — Maria T..,, 26 ans, I-pare, accouchée le 5 février.

8 février	4e jour	+	++
9 —	5 —	+	+

10 Février	6e jour	±	+
11 —	7 —	o	+
12 —	8 —	o	+
13 —	9 —	o	o
14 —	10 —	o	o

Enfant de 2300-3,000 grammes.

Obs. III. — Joachina F..., 33 ans, I-pare, accouchée le 8 février.

		Sein droit.		Sein gauche.	
		Imméd.	Après 2 min.	Imméd.	Ap. 2 m.
11 février	3e jour	++	++	o	+
12 —	4 —	+	++	o	o
13 —	5 —	±	+	o	o
14 —	6 —	o	+	o	o
15 —	7 —	o	±		
16 —	8 —	o	o		

Enfant de 3100-3,000 grammes.

L'enfant n'a commencé à prendre le sein droit que le 14 février.

Obs. IV. — Marie G..., 40 ans, II-pare, accouchée le 12 février.

13 février	2e jour	±	+
14 —	3 —	o	o
15 —	4 —	o	o
22 —	11 —	o	o

Enfant de 2400-2600 grammes.

Obs. V.— Euphrasie L., 25 ans, II-pare, accouchée le 13 février.

14 février	2e jour	++	++
15 —	3 —	o	+
16 —	4 —	o	o
17 —	5 —	o	±
18 —	6 —	o	o
19 —	7 —	o	o

Enfant de 2800-3250 grammes.

Obs. VI. — Marie R..., 19 ans, I-pare, accouchée le 12 février.

14 février	3e jour	+	++
15 —	4 —	+	++
16 —	5 —	o	±

17 Février 6e jour		o	o
18 — 7 —		o	o
19 — 8 —		o	o
22 — 11 —		o	o

Enfant de 2050 1950 grammes.

Obs. VII. — Isabelle D.., 25 ans, I-pare, accouchée le 15 février.

15 février 1er jour	o	±
16 — 2 —	+	++
17 — 3 —	o	±
18 — 4 —	o	±
19 — 5 —	o	o
22 — 8 —	o	o
3 mars 17 —	+	++

Enfant de 3650-3870 grammes.

Colostrum très abondant pendant la grossesse. Lors de la prise de lait du 3 mars, la mère n'allaitait plus son enfant depuis 3 jours.

Obs. VIII. — Dominica C..., 20 ans, I-pare, accouchée le 16 février.

16 février 1er jour	+	+
17 — 2 —	+	+
18 — 3 —	o	±
19 — 4 —	o	o
20 — 5 —	o	o
21 — 6 —	o	o

Enfant de 2728-2960 grammes.

Maternité

Obs. IX. — Emilie M...., 21 ans, I-pare, accouchée le 5 février.

8 février 4e jour	o	±
9 — 5 —	o	+
11 — 7 —	o	±
12 — 8 —	o	+
13 — 9 —	o	o
14 — 10 —	o	±
15 — 11 —	o	±

16 Février 12e jour	o	±
17 — Exeat.		

Enfant de 3500-3700 grammes.

Obs. X. — Marie L..., 38 ans, VI-pare, accouchée le 10 février.

11 février 2e jour	++	++
12 — 3 —	o	o
13 — 4 —	o	o
14 — 5 —	o	o

Enfant de 4300 4375 grammes.

Obs. XI.— Catherine D..., 21 ans, II-pare, accouchée le 10 février :

11 février 2e jour	+	++
12 — 3 —	+	++
13 — 4 —	+	+
14 — 5 —	+	+
15 — 6 —	o	±
16 — 7 —	+	+
17 — 8 —	o	±
18 — 9 —	o	o
19 — 10 —	o	o
23 — 14 —	o	o
2 mars 21 —	o	o

Enfant de 3000-2850 grammes.

Obs. XII. — Mary M..., 34 ans, III-pare, accouchée le 8 février :

11 février 3e jour	+	++
12 — 4 —	+	+
13 — 5 —	o	±
14 — 6 —	o	o

Enfant de 2700-2800 grammes.

Obs. XIII.— Thérèse B..., 21 ans, I-pare, accouchée le 13 février :

14 février 2e jour	+	++
15 — 3 —	++	++
16 — 4	++	++
17 — 5 —	±	+
18 — 6 —	+	+
19 — 7 —	o	±
23 — 10 —	o	±

Enfant de 2950-2700 grammes.

14 février	7e jour	o	±
15 —	8 —	o	o
16 —	9 —	o	±
17 —	10 —	o	o
18 —	11 —	o	o

Enfant de 3500-3700 grammes.

Obs. XIV. — Euphrasie A..., 22 ans, II-pare, accouchée le 11 février :

12 février	2e jour	+	++
13 —	3 —	o	±
14 —	4 —	o	o
15 —	5 —	o	o

Enfant de 4000-3900 grammes.

Obs. XV. — Brigitte X..., 26 ans, II-pare, acouchée le 11 février :

12 février	2e jour	o	±
13 —	3 —	o	o
14 —	4 —	o	±
15 —	5 —	o	o
16 —	6 —	o	±
17 —	7 —	o	o
18 —	8 —	o	o

Enfant de 2850-2870 grammes.

Obs. XVI. — Antoinette B..., 28 ans, II-pare, accouchée le 13 février:

14 février	2e jour	o	+
15 —	3 —	+	+
16 —	4 —	o	o
17 —	5 —	o	o
18 —	6 —	o	o

Enfant de 2600 grammes. Mort le 2e jour.

Obs. XVII. — Marie D..., IX-pare, accouchée le 14 février.

15 février	2e jour	±	+
16 —	3 —	o	±
17 —	4 — gerçures du sein.		
18 —	5 —	o	o

Enfant de 4200-4350 grammes.

Obs. XVIII.—Primetta V. 26 ans, V-pare, accouchée le 13 février.

14 février	2e jour	+	++
15 —	3 —	o	±
16 —	4 —	o	o
17 —	5 —	o	o
23 —	10 —	o	o

Enfant de 3200-3320 grammes.

Obs. — XIX. — Maxime G..., 20 ans, I-pare, accouchée le 14 février.

15 février	2e jour	sein droit	+	+
—	—	sein gauche	+	+
16 —	3 —	—	+	+
17 —	4 —		o	o
18 —	5 —		o	o

Enfant de 2530-2400 grammes.

Au moment de la prise du 15 février, l'enfant n'a encore pris que le sein gauche.

Obs. XX. — Marie M..., 20 ans, I-pare, accouchée le 8 février.

11 février	4e jour	+	++
12 —	5 —	++	++
13 —	6 —	±	+

Obs. XXI. — Catherine S.., 29 ans, I-pare, accouchée le 15 février.

16 février	2e jour	+	+
17 —	3 —	o	o
18 —	4 —	o	o
19 —	5 —	o	o
23 —	9 —	±	+
26 —	12 —	o	±
27 —	Exeat.		

Enfant de 3200-3600 grammes.

Nous avons recherché également le ferment oxydant indirect dans le lait d'un certain nombre de nourrices du service des enfants assistés. Comme pour les précédentes

recherches, nous nous sommes servi, comme réactif, de l'eau gaïacolée à 1 °/₀. Nous avons mélangé 2 cc. du précédent réactif à 2 cc. de lait et ajouté II à IV gouttes d'eau oxygénée ordinaire diluée à 1/5. Nous avons noté, avec les mêmes signes, les réactions immédiatement et au bout de deux minutes. Ces nourrices pouvant nous donner une assez grande quantité de lait, nous avons fait suivre la réaction sur le lait cru de la même réaction sur le lait porté deux minutes à 100°. Nous n'avons jamais trouvé la réaction positive dans aucun des laits soumis à l'ébullition, même après plusieurs minutes.

Quant au lait cru, nous arrivons aux conclusions suivantes : Sur 44 nourrices dont nous avons examiné le lait au point de vue du ferment oxydant, nous avons noté que le ferment recherché était présent dans 20 cas et absent dans 24, ce qui donne une moyenne de fréquence de 45, 4 °/₀.

Cette présence du ferment oxydant n'est pas constante dans le lait d'une même nourrice. Dans certains cas, des examens successifs montrent que la présence du ferment persiste longtemps. Dans d'autres cas, elle n'est pas retrouvée dans les examens ultérieurs sans que rien puisse expliquer ces différences.

Le ferment oxydant ne paraît pas en rapport avec la qualité du lait. Tous les nourrissons confiés aux nourrices dont le lait a été examiné augmentaient normalement de poids, excepté celui de la nourrice G. B. (obs. XVII) qui a diminué. Cette nourrice paraissait donner une quantité de lait insuffisante.

Les ferments réducteurs (Abelous et Biarnès) n'ont jamais été rencontrés dans le lait de femme.

		LAIT CRU Immédiatement	LAIT CRU Après 2 minutes	LAIT CUIT
I	E M. 35 ans 4e m.			
	de lactation.....	0	+	0
	36 jours aprés			
	le 1er examen	0	±	0
II	R. M. 24 ans, 5e m.	0	+	0
	36 jours après	0	0	0
III	A. B. 30 ans, 10e m.	+	++	0
	Id. 2 jours après	0	+	0
	Id. 10 jours après	0	±	0
	Id. 36 jours après	0	±	0
IV.	A. R. 20 ans, 6e m.	0	+	0
	Id. 9 jours après	0	±	0
V	U. B. 25 ans. 3e m.	0	0	0
	Id. 6 jours après.	0	0	0
VI	M. T. 30 ans, 9e m.	0	0	0
VII	C. F. 22 ans, 2e m.	0	0	0
VIII	L. P. 30 ans, 10e m.	0	0	0
	Id. 35 jours après	0	±	0
IX	S. T. 29 aus, 6e m.	0	0	0
	30 jours après	0	0	0
X	I. B. 25 ans, 9e m.	+	++	0
	Id. 9 jours après.	0	±	0
	Id. 20 jours après	0	±	0
	Id. 32 jours après	0	0	0
XI	M. C. 24 ans, 6e m.	0	0	0
XII	L. B. 32 ans, 10e m.	0	0	0
XIII	D. C. 24 ans, 10e m.	+	++	0
	Id. 8 jours après.	0	±	0
	Id. 34 jours après	0	0	0
XIV	D. T. 30 ans, 1 an.	0	0	0
XV	B. B. 33 ans, 10em.	+	+	0
	Id. 8 jours après.	±	+	0
	Id 35 jours après	0	±	0
XVI	J. C. 21 ans, 6e m.	0	0	0
XVII	G. B. 32 ans, 7e m.	0	0	0
	Id. 2 jours après.	0	0	0
	Id. 8 jours après.	0	0	0
	Id. 1 mois après..	0	0	0
XVIII	V. D. 26 ans, 7e m.	0	0	0
XIX	M. L. 27 ans, 9e m.	0	0	0
XX	A. P. 20 ans, 4e m	+	+	0
	Id. 34 jours après	0	±	0

		LaitCru Immédiatement	LaitCru Après 2 minutes	LAIT CUIT
XXI	D. A. 32 ans, 2e m.	0	0	0
XXII	D. M. 25 ans, 7e m.	0	0	0
	Id. 35 jours après	0	±	0
XXIII	A. T. 38 ans, 16e m.	0	0	0
XXIV	L. B. 30 ans, 1 an.	+	+	0
	Id. 7 jours après.	+	+	0
	Id. 8 jours après.	0	0	0
	Id. 34 jours après	±	+	0
XXV	F. L. 34 ans, 9e m.	0	±	0
	Id. 1 jour après .	0	0	0
	Id. 34 jours après	0	±	0
XXVI	L. M. 40 ans, 1er m.	0	0	0
XXVII	T. V. 32 ans, 1 an	0	0	0
XXVIII	P. F. 40 ans, 7e m.	+	+	0
	Id. 7 jours après.	±	+	0
	Id. 10 jours après	0	±	0
	Id. 34 jours après	±	+	0
XXIX	F. M. 19 ans. 3e m.	0	+	0
	Id. 35 jours après	0	±	0
XXX	C. B. 22 ans, 3e m.	0	±	0
	Id. 34 jours après	0	±	0
XXXI	C. T. 31 ans, 14e m	0	0	0
XXXII	B. C 29 ans, 8e m.	0	±	0
	Id. 34 jours après	0	0	0
XXXIII	H. S. 34 ans, 5e m.	0	0	0
XXXIV	J. F. 24 ans, 8e jour	0	0	0
XXXV	A. G. 31 ans, 11e j.	0	0	0
XXXVI	M. A. 19 ans, 5e j.	0	0	0
XXXVII	A. B. 21 ans, 5e j	0	±	0
	Id. 6 jours après.	0	±	0
XXXVIII	L. M. 28 ans, 11e j	0	±	0
XXXIX	E. P. 20 ans, 12 j.	0	0	0
	Id. 15 jours après	0	0	0
XL	T. B. 34 ans, 10 m	+	+	0
	Id. 2 jours après.	0	0	0
XLI	E. C. 20 ans, 12 j.	0	0	0
	Id. 1 mois après.	0	0	0
	Id. 46 jours après	0	0	0
XLII	M A. 30 ans, 4e m.	0	0	0
XLIII	M P. 19 ans, 1 m.	0	0	0
XLIV	E. C. 30 ans, 7e m.	0	+	0

Le Ferment Glycolytique

Nous avons peu de chose à dire au point de vue général sur ce ferment. D'après Lépine, le phénomène déjà observé par Claude Bernard de la diminution de la teneur en glucose du sang conservé quelque temps hors des vaisseaux serait sous la dépendance d'un ferment sécrété par les leucocytes.

Ce ferment a été étudié pour la première fois dans le lait par Spolverini. Le savant italien a été amené à le rechercher par ses recherches antérieures sur l'amylase des laits de chèvre et de vache. Il constata, en effet, que la teneur en sucre du mélange de ces laits et d'empois d'amidon, au lieu d'augmenter après le passage à l'étuve, avait diminué. Ces laits ne contenaient donc pas d'amylase, mais on y trouvait le ferment glycolytique.

Les recherches de Spolverini sur ce ferment lui ont permis d'affirmer qu'en principe tous les laits examinés contiennent le ferment glycolytique. Il a constaté, en faisant varier la réaction du milieu par l'addition de quelques centimètres cubes d'une solution stérile de potasse à 2 1/2 0/00, que l'action du ferment était plus énergique en milieu légèrement alcalin. La vitalité de ce ferment ne lui a pas paru altérée par l'action des basses températures, et son pouvoir fonctionnel s'est montré le plus manifeste à la température de 38-41°. L'énergie de ce ferment n'a pas paru influencée par l'époque de la lactation.

La présence de ce ferment dans le lait a une certaine importance au point de vue du dosage du pouvoir amylolytique de ce lait. Car dans les expériences où l'on veut mettre en évidence le rôle de l'amylase, en même temps que la production du sucre par destruction de l'amidon il se produit, grâce au ferment glycolytique, une destruction simultanée du sucre.

Les résultats donnés par le dosage des sucres dans la mesure de l'amylase sont donc nettement inférieurs à ce qu'ils devraient être en réalité. Les chiffres obtenus ne représentent que la différence entre les pouvoirs amylolytique et glycolytique.

La technique de la recherche du ferment glycolytique est des plus simples. Il suffit de faire un dosage du sucre contenu dans le lait au moment de la traite et de faire un second dosage dans un échantillon du même lait après un séjour de 18 à 24 heures à l'étuve à 37-41°. En même temps il est bon de faire la contre-épreuve en répétant les mêmes opérations sur le même lait soumis à l'ébullition. Spolverini s'est servi du polarimètre pour le dosage du sucre dans l'étude du ferment en question ; nous avons opéré nos dosages en nous servant de la liqueur de Fehling titrée. Les deux procédés ont une valeur égale, puisque nous arrivons à une moyenne semblable à celle obtenue par le précédent expérimentateur.

	Lait à peine trait.	Lait cru après passage à l'étuve.	Différence.	Lait cuit après passage à l'étuve.	Différence.
I. Emilie B , 33 ans, 10e m. Sucre °/o.	7,57	6,94	— 0,63	7,50	— 0,07
II. Marie C., 19 ans, 1er m. Sucre °/o...	7,81	7,21	— 0.60	7.85	+ 0,04
III. Marie O., 24 ans, 12e j. — ...	5,92	5,06	— 0,86	5,92	0
IV. Antoinette P., 19 ans, 4e m. Sucre °/o.	6,56	5,80	— 0,76	6,40	— 0,16
V. Lucie L., 27 ans, 9e m. Sucre °/o....	8,80	8,43	— 0,37	8,65	— 0,15

Le Fibrin-Ferment

Il a été nettement démontré que la coagulation du sang est sous la dépendance d'un ferment : le fibrin-ferment, qui transforme le fibrinogène en fibrine en présence des sels de

calcium solubles (A. Schmidt, Hammarsten, Arthus et Pagès). Cet agent de coagulation est bien un ferment, car il possède toutes les propriétés d'une diastase : il est précipitable par l'alcool, peut être redissous dans l'eau et il perd son activité à 100°. Mais c'est un ferment peu connu, aussi nous est-il permis de le ranger dans la cinquième catégorie de la classification de M. Duclaux. Le ferment est encore appelé thrombine, ou thrombase ou plasmase.

L'étude de ce ferment dans le lait est facile. Il suffit de faire agir le lait sur un liquide qui contienne de la matière fibrinogène sans fibrin-ferment. Les liquides d'hydrocèle ou d'ascite remplissent ces conditions, car, le fibrin-ferment ne se trouvant pas préexistant dans le sang en circulation, les liquides de transsudation en sont privés.

Hamburger et Moro ont vu que le lait de femme coagule les liquides d'hydrocèle, immédiatement ou après quelques minutes, même quand il a été chauffé une demi-heure à 100°. Ces mêmes auteurs n'ont pas rencontré le fibrin-ferment dans le lait de vache.

Bernheim-Karrer a constaté la même propriété du lait de femme. Dans le lait de vache il a rencontré également cette même propriété, mais la coagulation est plus tardive et le coagulum moins abondant. De plus, il a observé ce fait intéressant qui montre qu'il n'y a pas identité entre le fibrin-ferment du lait de femme et celui du lait de vache. Le sérum des animaux inoculés avec le lait de femme empêche l'action du fibrin-ferment du lait de femme, et n'empêche pas l'action du fibrin-ferment du lait de vache et inversement.

Nous avons recherché le fibrin-ferment en ajoutant I goutte de lait à XX gouttes de liquide d'hydrocèle. Nous observions la coagulation en portant le tube à réaction à l'étuve à 37°. En même temps nous opérions de même avec du lait bouilli pendant 5 minutes. Nous avons toujours constaté un

coagulum de fibrine assez abondant dans les tubes contenant le lait de femme cru ; ce coagulum devenait appréciable au bout d'un laps de temps assez variable, entre 1 heure et 5 heures. Dans les tubes contenant le même lait bouilli il y avait souvent, dans la moitié des cas environ, un coagulum moins abondant et qui ne devenait le plus souvent appréciable qu'après 18 à 24 heures à l'étuve.

Le lait de vache cru nous a paru se comporter à peu près dans les mêmes conditions que le lait de femme bouilli. Dans le lait de vache cuit, il y avait dans quelques cas assez rares un léger coagulum.

Dans le lait d'ânesse, nous n'avons jamais rencontré le fibrin-ferment.

CHAPITRE III

Comparaison du lait de femme et du lait de divers animaux au point de vue des diastases.

Nous ne pouvons pas ne pas faire suivre l'étude des ferments solubles du lait de femme d'une comparaison de ce lait avec celui des divers animaux au point de vue de ces ferments. Cette comparaison sera faite en examinant comment chacun de ces divers ferments se comporte dans les laits d'animaux.

Ferments pepsinique et trypsinique. — Nous n'avons pas rencontré ces ferments dans les laits de femme que nous avons examinés, mais d'après Spolverini ils sont présents dans le lait de femme, de chienne, d'ânesse, de vache et de chèvre. C'est dans le lait de vache que ces ferments présentent la plus grande activité. Cette activité s'affaiblit graduellement dans les laits de chienne, de chèvre, de femme et d'ânesse. Dans tous les cas, le ferment trypsinique est plus actif que le ferment pepsinique.

Ferment amylolytique.— Le ferment amylolytique, qui se rencontre toujours dans le lait de femme, se rencontre également toujours mais à un degré moins énergique dans le lait de chienne. Il est assez rare dans le lait d'ânesse, à un degré peu énergique (tout au plus susceptible de transformer

l'amidon en érythrodextrine) ; le plus souvent il est absent. On ne le rencontre jamais ni dans le lait de vache (dont le sérum présente cependant un pouvoir amylolytique très marqué), ni dans le lait de chèvre (Spolverini).

Ferment lipolytique. — D'après le même auteur, la lipase se rencontre dans tous les laits. Tandis que son activité est très grande dans le lait de femme et moyenne dans le lait de chienne, elle est dans le lait de vache moitié moins forte que dans le lait de femme. De plus, elle s'observe à un degré notablement inférieur, mais en proportion égale dans les laits de chèvre et d'ânesse.

En faisant le dosage de la lipase par le procédé de Camus et Hanriot, nous avons constaté que le pouvoir lipolytique du lait de femme était en moyenne de 5 ou 6 avec, comme chiffres extrêmes 3 et 11, celui du lait de vache en moyenne de 3 avec comme chiffres extrêmes 2 et 4, celui du lait d'ânesse 2.

Ferment dédoublant le salol. — Ce ferment, rencontré constamment dans le lait de femme par Nobecourt et Merklen, Spolverini et nous-même, n'a pas été rencontré d'abord dans onze échantillons de lait d'ânesse par Nobecourt et Merklen. Chez 10 autres ensuite il a été trouvé par les mêmes auteurs. Il n'existe pas dans le lait de chèvre, de chienne et de vache.

Ferment oxydant. — Ce ferment (anaéroxydase), constamment présent dans le colostrum, inconstant dans le lait de femme, est très peu manifeste dans le lait de chienne, peu énergique dans le lait d'ânesse, assez actif dans le lait de chèvre, très actif dans le lait de vache.

Ferment glycolytique. — Le ferment glycolytique a été

rencontré par Spolverini dans tous les laits examinés, assez actif dans le lait de vache, presque au même degré d'activité dans le lait de chèvre et à un degré moindre dans les laits de femme et de chienne, il se trouve être le moins énergique dans le lait d'ânesse.

Fibrin-ferment. — Le fibrin-ferment, qui se trouve constamment dans le lait de femme, a été rencontré mais à un degré plus faible dans le lait de vache par Bernheim-Rarrer et par nous-même. Il n'a pas été rencontré dans le lait de vache par Moro et Hamburger. Nous ne l'avons pas trouvé dans le lait d'ânesse.

Il ressort clairement de cette comparaison du lait de femme et des divers animaux qu'au point de vue des ferments il y a de très grandes différences entre les laits des espèces omnivores et des espèces herbivores. Le lait des omnivores (femme, chienne) présente tous les ferments jusqu'ici étudiés ; celui des herbivores (chèvre, vache) ne possède pas tous les ferments, mais quelques-uns de ceux qu'il contient sont plus énergiques que celui des premières. Entre les deux, comme trait d'union, on peut placer le lait d'ânesse, qui se rapproche au point de vue des actions diastasiques aussi bien des premières que des secondes.

Nous ferons suivre cette comparaison des différents laits de l'exposé succinct des expériences que Spolverini a entreprises pour faire apparaître certains ferments dans les laits qui en étaient privés, et inversement.

Cet expérimentateur a d'abord cherché, sans obtenir des résultats bien concluants, en soumettant une chienne à une nourriture exclusivement herbivore, à donner à son lait les caractères du lait des herbivores au point de vue de la présence des ferments solubles. Nous venons de voir que les herbivores ne présentent ni le ferment amylolytique, ni

le ferment dédoublant le salol. Les résultats obtenus sont incertains et incomplets, car la lactation de la chienne en expérience cessa au cours de ces recherches.

Par contre, les expériences faites sur la chèvre sont des plus nettes et des plus instructives. Spolverini a soumis une chèvre pendant un certain temps à une alimentation semblable à celle des omnivores. Le lait de cette chèvre qui, normalement, ne présentait ni le ferment amylolytique, ni le ferment dédoublant le salol, fut examiné tous les deux jours pendant les deux mois qu'a duré l'expérience. Ces examens répétés montrèrent l'apparition graduelle des ferments qui manquaient normalement. C'est le ferment dédoublant le salol qui s'est montré le premier au bout d'un mois de régime omnivore, puis le ferment amylolytique a apparu de plus en plus actif.

Ces expériences montrent clairement que la production des ferments est intimément liée au genre d'alimentation et de vie de l'animal. Pour Spolverini, la présence des différentes diastases est en rapport avec les besoins de l'organisme, et, ne considérant la glande mammaire à cet égard que comme un organe excréteur, il croit que les animaux éliminent par le lait en particulier les ferments qui ne sont pas utilisables et qu'ils gardent dans l'organisme les ferments nécessaires. Si, par exemple, le terment amylolytique est absent du lait de vache, c'est que ce ferment est nécessaire à l'animal, qui reçoit une nourriture exclusivement amylacée. D'ailleurs, le serum de vache est doué d'un pouvoir amylolytique très actif. Par contre, les ferments protéolytiques, qui sont peu nécessaires à la vache, sont très abondants dans le lait.

Dans une autre série d'expériences, Spolverini a cherché à provoquer la présence des diastases amylolytiques et dédoublant le salol en faisant ingérer à une chèvre et à une

vache de l'orge en germination. Il a réussi, dans ces conditions, à faire apparaître ces ferments dans le lait des animaux en expérience. Cette observation de l'apparition du ferment dédoublant le salol, provoquée par l'ingestion par l'animal d'orge en germination dans laquelle on ne connaît aujourd'hui comme ferment soluble que l'amylase [1], est très curieuse. Elle est un argument sérieux en faveur de ceux qui veulent confondre ce ferment soit avec l'un, soit avec l'autre des autres ferments de la même catégorie.

En se basant sur cette dernière expérience, Spolverini entend démontrer que la glande mammaire n'agit dans l'élimination des ferments solubles que comme un organe excréteur, à l'encontre de l'opinion de Marfan et de Moro, qui considèrent ces ferments comme dépendant de la sécrétion spécifique de la glande.

Nous ne croyons pas l'expérience absolument concluante, car on peut se demander s'il y a identité absolue entre l'amylase du lait de vache, dont l'élimination a été provoquée par l'ingestion de l'amylase de l'orge germée, et l'amylase sécrétée normalement par le lait de femme. Nous savons aujourd'hui que la question des ferments solubles est de plus en plus complexe, qu'il ne faut pas considérer comme identiques certaines diastases dont les actions sont semblables et les origines différentes. On ne peut identifier par exemple l'amylase d'origine animale, l'amylase d'origine végétale, l'amylase d'origine microbienne.

[1] Le ferment dédoublant le salol n'existe pas dans les graines en germination. Ce fait a été démontré par des expériences de Nobecourt.

CHAPITRE IV

Origine des ferments solubles du lait de femme

Les premiers observateurs qui ont trouvé au lait de la femme un pouvoir saccharifiant se sont demandé quelle était l'origine de ce ferment. Actuellement, un grand nombre de ferments étant connus dans le lait, la question présente encore plus d'intérêt. Il importe de savoir si la glande mammaire se comporte, en cette circonstance, comme un organe excréteur ou sécréteur. Les ferments viennent-ils du sang? Sont-ils une propriété physiologique des hématies, des leucocytes, du sérum, des tissus ou des glandes? Et, dans ce cas, leur présence dans le lait n'est-elle pas due à une simple transsudation au niveau des acini mammaires? Ou bien l'épithélium de la glande joue-t-il un rôle actif? Ces ferments ne sont-ils pas une propriété spécifique de la caséine ou d'un autre des corps de constitution du lait? La question ne peut être ainsi envisagée à un point de vue aussi général; il faut, pour la résoudre, étudier l'origine de chacun des ferments. Cette étude ne peut être faite que par la comparaison des ferments contenus dans les sucs d'organes et dans les liquides organiques avec ceux du lait. Nous allons donc étudier comment se comporte chaque ferment en particulier.

Nous n'avons rien à dire au sujet de l'origine des *ferments trypsinique et pepsinique*, puisque nous n'avons pu les mettre en évidence dans les laits que nous avons examinés.

Nous dirons tout d'abord, au point de vue de l'origine du *ferment amylolytique,* que l'organisme de l'enfant nouveau-né contient de l'amylase, mais en proportions minimes. Nous nous réservons de revenir sur ce point quand nous aborderons la question du rôle de l'amylase dans la nutrition de l'enfant.

En faveur de l'origine hématique, il faut noter la présence constante de l'amylase dans le sang. Les travaux de Nobecourt et Merklen sur le lait de femme semblent porter un grand appoint en faveur de l'origine sanguine. Ces auteurs ont, en effet, montré que chez la femme le sérum a toujours une action plus marquée que l'urine et que le lait ; c'est ce dernier qui a constamment le pouvoir amylolytique le plus faible, mais il n'y a pas de rapports fixes entre les trois pouvoirs saccharifiants. Egalement les expériences de Spolverini sont tout en faveur de l'origine, puisqu'il a constaté la présence de l'amylase dans le lait d'une chèvre, en lui faisant absorber le ferment de l'orge en germination, « cela démontre très clairement, dit Spolverini, que la glande mammaire a fonctionné dans ce cas comme organe excréteur ». Les recherches de Moro sont opposées, au contraire, à l'hypothèse de l'origine hématique ; cet auteur, ayant comparé le pouvoir amylolytique du sang placentaire et du lait de la même femme, a toujours trouvé le pouvoir du lait supérieur à celui du sang. Contre la même hypothèse, il faut rappeler que Nobecourt et Merklen, comparant les ferments du lait et du sérum de vache, ont toujours constaté le faible pouvoir diastasique du premier et l'activité très grande du second. Le sérum de vache contient un ferment amylolytique plus actif que celui de la femme.

Si le ferment saccharifiant vient du sang, on doit chercher dans quelle partie il prend naissance. Lépine et Barral le localisent dans le sérum ; Achard et Clerc, Rohmann, Bial

dans le plasma. Plosz et Tiegel ont essayé d'établir l'importance du rôle des hématies. Mais Bial a réfuté victorieusement cette théorie. Zabolotzny, Tarchetti, Castellini et Paracca ont cru avoir démontré l'origine leucocytaire de la diastase amylolytique. Mais il y a, contre cette théorie, les expériences de Schæfer et celles de Salmon. « Si l'on introduit de l'amidon dans le sac dorsal d'une grenouille, au bout de plusieurs jours, les grains se retrouvent intacts dans l'intérieur des leucocytes ». D'autre part, « si l'on introduit de l'amidon dans la cavité péritonéale d'un cobaye, bien qu'il y ait une saccharification partielle dont la cause exacte est inconnue, on retrouve dans la veine-porte de grands mononucléaires bourrés d'amidon pulvérisé, mais on ne constate plus le même phénomène dans le sang de la veine cave inférieure au-dessus du foie. Donc, pour M. Salmon, les leucocytes sont des agents de transport et non de transformation. C'est le foie qui semble ici l'organe actif ».

Le rôle des tissus est, en effet, très important. C'est ainsi que, pour Clerc, le pouvoir amylolytique du sang n'est que le reflet de celui des tissus. La présence de l'amylase dans le foie, autrefois contestée, admise par Claude Bernard, Van Wittich, rejetée par Seegen, Dastre, est aujourd'hui admise par tous (Arthus et Hubert, Dubourg, Bial, Rohmann). La méthode de Dastre et Raphaël Dubois, employant la dialyse chloroformique pour la recherche des ferments endo-cellulaires, a permis à M. Permilleux d'obtenir un liquide hépatique qui saccharifie l'empois d'amidon. Le ferment amylolytique a été encore décelé dans le pancréas, la muqueuse intestinale, le rein Béchamp, Paschutus, Eichorst), le tissu musculaire, la lymphe, l'urine, le liquide céphalo rachidien.

Il est difficile de tirer une conclusion de l'exposé de ces diverses recherches. Nous croyons, cependant, qu'il faut se ranger à l'opinion de Marfan, qui attribue à la glande mam-

maire un rôle important. Il voit, dans les faits déjà avancés par Moro et dans les recherches même de Nobecourt et Sevin, une preuve convaincante de l'activité de l'épithélium mammaire dans la production du ferment amylolytique. Il ne considère pas l'expérience de Spolverini comme convaincante, car les diastases peuvent être différentes suivant leur origine. « Le ferment de l'orge en germination n'est peut-être pas identique au ferment naturel du lait de femme, introduit dans l'organisme de la chèvre, il est éliminé comme un corps étranger au même titre que les toxines de la diphtérie ou du tétanos ».

La question de l'origine *de la lipase* du lait est des plus délicates. Hanriot et Clerc ont montré la présence constante du ferment lipolytique dans le sérum humain, ils sont arrivés à conclure que le pouvoir lipasique du sang était 15 en moyenne. Achard et Clerc ont étudié les variations pathologiques de ce ferment et ont fait voir que sa diminution considérable constitue un signe de mauvais pronostic. Carrière est arrivé aux mêmes conclusions. Divers auteurs l'ont cherché et rencontré dans les différents tissus, organes et liquides de l'organisme — foie, rein, estomac, intestin grêle, pancréas, glandes salivaires (Kastle et Lœwenhart), ganglions lymphatiques (Poulain). Il se retrouve en grande quantité dans la glande mammaire (Lœwenhart), tandis qu'il est peu actif dans les capsules surrénales, la rate, et n'existe pas dans le testicule, le corps thyroïde, le muscle. L'urine, le liquide céphalo-rachidien normal, la sérosité d'œdème, le liquide pleural sont très actifs (Clerc).

M. Cotte a trouvé dans les extraits de *suberites domuncula* (spongiaires) le ferment qui saponifie la monobutyrine.

Ce ferment n'est pas limité au règne animal; on l'a rencontré dans certaines graines de germination — ricin, colza, pavot, lin, chanvre, maïs — (Green, Siegmund, Hanriot),

dans le *Penicellum glaucum*, l'*aspergillus niger* (Gérard et Camus), dans les cultures de bacilles de Koch (Carrière), sans proportion avec la virulence du bacille, mais en rapport avec l'âge de la culture, dans la toxine pyocyanique (Hanriot), dans laquelle le pouvoir lipasique décroît avec l'âge de la culture.

Il est difficile, en somme, de dire à quoi l'on doit attribuer l'origine de la lipase du lait. Est-elle due à la lipase du sérum? Peut-être, puisque le pouvoir lipasique du sérum est bien supérieur à celui du lait A-t-elle son origine dans l'épithélium de la glande mammaire ? On peut encore dire peut-être, puisqu'il est démontré que cet épithélium a par lui-même un pouvoir lipolytique très marqué. Il faut peut-être conclure comme M Hanriot que le ferment « tire son origine d'un processus général de cytolyse ; malheureusement, le problème ne peut être définitivement résolu, car nous ignorons s'il existe un organe occupant la prépondérance dans la production de la lipase ; toutefois on sait que l'extirpation du pancréas ne donne aucun résultat » (Clerc). Et il est encore un point qui vient compliquer la question. La lipase du sang et la stéapsine pancréatique sont-elles identiques ? M. Hanriot répond : non, MM. Duclaux et Effront disent : oui.

Le ferment qui dédouble le salol en phénol et acide salicylique semble être répandu dans l'organisme avec une diffusion semblable à celle de la lipase. « Nobecourt et Prosper Merklen ont signalé sa présence dans le sang, le pancréas, le foie, les muqueuses gastriques et intestinales, les reins et d'une façon générale dans tous les organes et tissus. De même, d'ailleurs, que la lipase il ne se retrouve pas dans l'urine. »

Les oxydases, très répandues dans le règne végétal, où elles ont été découvertes par Bertrand dans le latex de l'arbre à laque, ne le sont pas moins chez les animaux et chez

l'homme. Elles existent, d'après Abelous et Biarnès, dans la plupart des tissus normaux; d'après Carnot dans la salive, d'après Poehl dans le sperme. Hugounenq et Paviot ont établi qu'il s'en formait dans les tumeurs cancéreuses, surtout dans les néoplasmes très malins, à évolution rapide.

L'origine du ferment oxydant paraît être nettement leucocytaire. Dupouy a montré que la réaction de ce ferment, dans le sang, était d'autant plus intense qu'il y avait une forte hyperleucocytose. C'est d'ailleurs l'opinion de Portier, qui a fait des recherches dans la série animale.

Plus particulièrement, au point de vue du ferment oxydant du colostrum, Gillet a nettement montré l'origine leucocytaire de ce ferment. En examinant au microscope à un fort grossissement le mélange de colostrum et d'eau gaïacolée, Gillet a constaté que, au moment où il a ajouté l'eau oxygénée, le liquide se colorait en rouge, mais il vu tantôt « certains corps muriformes se colorer de préférence à d'autres, ce sont les éléments moyens, c'est-à-dire les leucocytes qui sont colorés surtout dans leur partie nucléaire. » Gillet s'est rendu compte du même fait par la centrifugation du colostrum. En séparant par ce procédé le colostrum en trois couches : au-dessus la matière grasse, à la partie moyenne un liquide transparent, au fond un petit dépôt d'autant plus visqueux que le colostrum a été prélevé à un moment plus proche de l'accouchement et renfermait de nombreux corps muriformes, il a constaté que la partie supérieure ne donne pas la réaction du ferment oxydant indirect, que la partie moyenne donne une réaction plus ou moins intense, que la partie inférieure donne une réaction très intense.

L'origine du *fibrin-ferment* du lait est une question qui n'a jamais été envisagée. Il est probable que la glande mammaire ne joue pas un rôle actif, puisque ce ferment ne préexiste pas dans le sang en circulation et qu'on ne le ren-

contre que dans le sang hors des vaisseaux. Il ne s'agit donc pas d'une simple transsudation au niveau de l'épithélium.

Le *ferment glycolytique* ne préexiste pas également dans le sang circulant, aussi ne se retrouve-t-il pas dans l'urine (Arthus), dans les sérosités d'œdème (Boy-Teissier et Rouslacroix). Lépine admet une origine pancréatique ; d'après Arthus il proviendrait des globules blancs. Les travaux sur cette question ne sont pas encore assez nombreux pour que l'on puisse élucider la question de l'origine du ferment glycolytique du lait.

De l'ensemble de ces connaissances particulières sur chaque ferment nous pouvons dégager des conclusions plus générales. Nous avons vu que la propriété de sécréter des ferments solubles était presque une propriété générale des corps vivants. Nous avons vu que la diffusion de ces ferments était extrême aussi bien dans le règne végétal que dans le règne animal, que presque tous les organes pouvaient à un moment donné fournir des diastases. Basée sur ces faits, notre opinion se rapprochera beaucoup de celle de Nobecourt et Merklen. Nous pensons que l'origine des diastases est complexe. Que dans la production des ferments solubles la glande mammaire agit à la fois comme un organe d'excrétion, de sécrétion, et que dans certains cas cette glande a une action empêchant le passage des ferments du sérum dans le lait.

1° Comme un organe excréteur, parce que les ferments du lait se rencontrent presque toujours dans le sang, parce que les ferments étrangers introduits dans l'organisme sont éliminés par la glande mammaire comme le rein élimine le bleu de méthylène.

2° Comme un organe sécréteur, parce que, tous les organes de l'économie pouvant sécréter des ferments, on ne peut

refuser cette propriété à la glande mammaire. Pour la lipase en particulier cette hypothèse devient un fait observé. La glande mammaire est douée d'un pouvoir lipasique élevé.

3° Dans certains cas la glande mammaire paraît avoir une « action empêchante ». Nous faisons allusion au cas de la vache, dont le lait ne présente pas de pouvoir amylolytique tandis que le sérum en contient une grande quantité. Les antiferments, dont on commence à voir l'existence, jouent peut-être un rôle ici. Ils n'ont jamais été étudiés dans le lait.

CHAPITRE V

Rôle des ferments solubles du lait de femme dans la nutrition du nourrisson.

Nous ferons précéder ce chapitre d'une rapide revue générale sur l'apparition des ferments solubles dans l'organisme du nouveau-né. Il nous semble que cette étude est bien à sa place ici, puisque, si l'organisme de l'enfant est pauvre en diastase, c'est au lait de la mère qu'il en demandera. L'étude des ferments solubles du lait prend alors un intérêt qu'elle n'avait pas jusqu'ici. Ce n'est plus une simple curiosité biologique, le cadre s'élargit, et nous entrevoyons des conséquences importantes relatives à l hygiène du nourrisson, qui découleront nettement de cette étude.

Tout d'abord, il est un point qu'il est nécessaire de préciser. Il n'existe pas dans l'organisme seulement les diastases digestives connues depuis longtemps, sécrétées par les glandes salivaires, la muqueuse stomacale, le pancréas, le foie, etc., dont le rôle est de transformer les aliments en substances assimilables, il existe d'autres ferments, moins connus parce que plus difficiles à étudier : les trophozymases, dont le rôle est de présider à cette assimilation dans l'intimité des tissus. « Certains organes, particulièrement certaines glandes, élaborent des zymases, qui se déversent dans la circulation et qui sont de vrais ferments de la nutrition, car ils sont les stimulateurs et les régulateurs des échanges

nutritifs. Sans entrer dans de grands détails à ce sujet, il suffira de rappeler le rôle du foie dans les mutations du glucose, de signaler l'élaboration par la glande thyroïde des ferments dont l'absence provoque ces troubles de la nutrition générale que nous observons dans le myxœdème ; d'indiquer que le foie élabore probablement un ferment oxydant qui agit surtout sur les acides ; que nombre d'organes sécrètent des ferments réducteurs. Nous sommes donc autorisés à supposer que l'utilisation des matières nutritives absorbées, que les métamorphoses interstitielles qu'elles subissent dans l'organisme, en un mot que l'assimilation et la désassimilation sont pour une bonne partie sous la dépendance d'enzymes élaborées par des organes à sécrétion interne. » (Marfan).

Voyons maintenant si l'organisme de l'enfant nouveau-né est riche en diastases, voyons s'il y a des différences dans la teneur en ferments entre l'organisme de l'enfant nourri au sein et celui de l'enfant soumis à l'allaitement artificiel[1].

Bial le premier, Cavazzani ensuite, ont montré que l'amylase n'existe chez le fœtus qu'en très faible quantité. Avec six échantillons de sang du cordon ombilical, Clerc n'a obtenu que des traces indosables de sucre. Cependant le sang du placenta présente un pouvoir amylolytique très marqué. Le sang du nouveau-né est très peu actif, mais il le devient de plus en plus à mesure que l'enfant grandit. Cette étude du ferment amylolytique du sang chez les enfants normaux a été faite avec beaucoup de précision par Nobecourt et Sevin. Ils ont recherché le pouvoir amylolytique du sérum de 37 enfants âgés de 2 jours à 2 ans. En exprimant le pouvoir amylolytique par les quantités de sucre produites par 1 cc. de sérum agissant sur 20 cc. d'empois d'amidon à 1 p. 100

[1] Nous avons recueilli la plupart des indications qui vont suivre dans l'article de Nobecourt et P. Merklen : *Presse médicale*, 27 décembre 1902.

après un séjour de 24 heures à 37°, ils sont arrivés aux chiffres suivants : le pouvoir amylolytique est le plus habituellement compris entre 0,005 et 0,0199. Au-dessous de 2 mois, il peut être plus faible et même, dans le premier mois, presque nul. Les auteurs n'ont pas constaté de différences, que l'enfant soit né à terme ou prématurément, qu'il soit nourri au sein ou au lait de vache. Après la deuxième année, le pouvoir amylolytique a considérablement augmenté, il est alors compris entre 0,02 et 0,0299.

La recherche des ferments dans les organes de l'embryon présente un haut intérêt au point de vue qui nous occupe. Bierry a constaté que les ferments digestifs existaient dans le tube digestif du fœtus bien avant sa naissance, mais en faibles proportions. Au point de vue particulier de l'amylase, d'après Zweifel l'extrait pancréatique du nouveau-né ne contient pas ce ferment, d'après Korovin le pancréas ne commence à avoir un pouvoir amylolytique qu'entre le deuxième et le troisième mois. Moro a constaté que, onze fois sur douze cas examinés, le pancréas est doué d'un pouvoir amylolytique assez faible à la naissance et que ce pouvoir augmentait avec l'âge du nourrisson. D'après le même auteur ce ferment existe chez le nourrisson dans la muqueuse intestinale, dans le foie, les reins, les capsules surrénales, les muscles, etc. Laugendorff a montré que le pancréas offre à poids égal le même pouvoir digestif pour les féculents que le pancréas adulte.

La physiologie comparée nous fournit le renseignement suivant : on trouve l'amylase dans le pancréas d'embryons de porcs, long de 90 à 100 millimètres (Langendorff).

Dans le meconium on trouve de l'amylase, de la présure et le ferment liquéfiant la gélatine (Pottevin). Dans les selles des nourrissons l'amylase avait été rencontrée dès 1875 par Wegscheider, puis par Von Jacks. Moro l'a rencontrée éga-

lement dès les premières selles et a constaté qu'elle était progressivement plus active dans les premières semaines. D'après le même auteur, les selles des enfants nourris au sein ont une action saccharifiante bien plus grande que celles des enfants nourris artificiellement.

Moro a cherché vainement l'amylase dans l'urine des nourrissons allaités artificiellement. Presque toujours elle manquait, tandis que les urines des enfants au sein en contenaient toujours une grande quantité. Brunschwig, étudiant le ferment amylolytique chez des individus de tous les âges depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte, a vu que les quantités absolues de sucre formé augmentent régulièrement avec l'âge.

D'après M. Hanriot, le sang du fœtus ne renferme pas constamment de la lipase dans les premiers mois de la vie intra-utérine; quand celle-ci existe à cette époque, elle est en très faible quantité, à partir de six mois on en trouve toujours une quantité dosable mais constamment inférieure à celle de la mère. Les chiffres trouvés ont été : PL = 7-6 à 6 mois, 10 à 7 mois, 12 à 8 mois, 10,5 — 11 à 9 mois — Poulain a noté que chez les animaux la lipase paraît s'accroître dans les ganglions pendant les premiers mois de la vie et de même chez les enfants, au moins jusqu'à l'âge de quatre ou cinq ans.

Nous avons peu de choses à dire au sujet du ferment dédoublant le salol. Nobecourt et Merklen l'ont rencontré, d'une façon diffuse, dans le sérum et dans tous les organes de l'économie dès la naissance. Dans les selles, aussi bien que dans le sérum, il n'y pas de différence entre les enfants, qu'ils soient nourris au sein ou au biberon.

Nous manquons de renseignements sur les ferments oxydants, glycolytique et fibrin-ferment sur le point qui nous intéresse.

En résumé, de l'ensemble de ces connaissances on peut conclure que les ferments paraissent exister dans l'organisme de l'enfant à sa naissance, mais dans de minimes proportions, et que la quantité de ces ferments va augmenter avec l'âge. Dans ces conditions le lait maternel, apportant avec lui des zymases digestives, ne va-t-il pas suppléer à l'insuffisance des zymases des glandes annexes du tube digestif? N'est-il pas l'aliment merveilleusement approprié à cette pauvreté en diastases à cause de sa facile digestibilité? Ne va-t-il pas fournir à l'organisme les diastases dont il a besoin? On ne peut répondre à ces questions que par un doute affirmatif. Dans tous les cas, il importait de parler de ce point particulier de la question avant de voir quel est le rôle des ferments solubles dans la nutrition.

*
* *

L'étude des ferments solubles du lait de femme n'aurait que l'intérêt d'une simple curiosité biologique si l'on ne se demandait pas, au point où nous en sommes arrivé, si ces ferments ont un rôle dans la nutrition de l'enfant. On pourrait croire que la réponse définitive à cette question doive être donnée par les résultats de l'expérience suivante, faite par Moro. « Pendant un certain nombre de jours un nourrisson sain était alimenté directement au sein et pesé régulièrement après chaque tétée. Puis, pendant un certain nombre de jours, il était alimenté avec du lait de femme préalablement stérilisé pendant dix minutes à 100 degrés. La comparaison des courbes de poids pendant ces deux périodes montre très nettement que l'augmentation du poids était moins grande pendant la seconde période, quand l'enfant était nourri avec du lait stérilisé. Ainsi, un premier nourrisson a augmenté de 295 grammes pendant la première

période de huit jours, tandis que cette augmentation n'était plus que de 99 grammes pendant la seconde période (lait de femme stérilisé), qui a duré dix jours. Chez un second nourrisson on trouve les chiffres de 100 grammes, pour la première période de cinq jours et de 72 grammes pour la deuxième période de sept jours. Il est donc certain que la valeur du lait dont les ferments ont été détruits par la stérilisation a diminué ; seulement Moro ne croit pas que cette diminution tienne à la destruction des ferments, dont le rôle est encore peu connu. Il admet plutôt que la chaleur détruit d'autres substances que nous ne connaissons pas encore, ou bien modifie la constitution de la molécule d'albumine, si bien que le lait cesse alors d'être l'aliment idéal.»

L'étude séparée de chaque ferment ne nous fournit pas davantage d'indications précises. Certes, si nous avions trouvé dans le lait de femme un ferment qui peptonise la caséine, nous aurions là un fait précis qui serait d'une grande importance au point de vue qui nous intéresse. Mais nous n'avons jamais réussi à déceler les ferments trypsinique et pepsinique dans le lait de femme. On peut se demander cependant si cette absence des ferments protéolytiques n'expliquerait pas ce fait observé par Czerny d'abord et Babeau ensuite : les nourrissons peuvent supporter sans troubles digestifs d'assez grandes différences dans la composition du lait en eau, lactose, beurre, sels, mais un excès de matières albuminoïdes — surtout de lactalbumine et de lactoprotéine — provoque des troubles gastro-intestinaux sérieux. Quant à l'amylase, son rôle est inutile pendant tout l'allaitement puisque le nourrisson ne reçoit pas, à ce moment, d'hydrocarbonés. On comprend ainsi qu'Escherich parle du « gaspillage de l'amylase ». Pour que la lipase ait quelque utilité digestive, il faudrait prouver que le ferment a une action générale sur les corps gras ; or, il paraît prouvé qu'il n'agit

que sur la monobutyrine de la glycérine. Quant aux autres ferments, on ne peut envisager leur rôle dans la digestion.

A notre avis, on ne pourra arriver à démontrer scientifiquement le rôle des ferments qu'en étudiant ainsi la question. Sur un certain nombre d'enfants allaités au sein et dont le développement est surveillé par des pesées hebdomadaires, on peut en rencontrer quelques-uns qui ne progressent pas sans que rien dans leur état de santé explique cet arrêt de développement. On peut alors supposer : 1° que l'enfant en question élabore une quantité de ferments nutritifs insuffisante, ou élabore des ferments trop peu actifs; 2° que le lait de sa nourrice ne lui fournit pas la quantité de ferments qui lui manque. Cet enfant, confié à une seconde nourrice, dont le lait est riche en ferments, peut alors progresser normalement. C'est par l'étude du lait de ces mauvaises nourrices, c'est par l'étude de ces cas où l'on parle de « toxicité diathésique » de la mère ou de la nourrice, qu'on pourra avoir des données précises au point de vue du rôle des ferments dans l'allaitement. C'est dans ces idées là, d'ailleurs, que nous avons entrepris ce travail; malheureusement, depuis que nous nous sommes mis à cette étude, la clinique capricieuse ne nous a fourni aucun cas semblable à celui que nous désirions. En effet, en dehors des cas pathologiques, nous avons toujours vu les nourrissons du service des enfants assistés progresser normalement. Cet heureux résultat doit nous consoler de l'échec de nos recherches.

Mais, si au lieu de faits bien constatés, si au lieu de vérités véritablement scientifiques, on se contente de suppositions, le rôle des ferments solubles, dans la nutrition, devient alors presque évident.

Comment expliquer autrement que par l'action des ferments la supériorité de l'allaitement mixte sur l'allaitement artificiel? Les nourrissons de la crèche des enfants trouvés

de Styrie reçoivent l'allaitement mixte à cause du petit nombre des nourrices, et Escherich (de Gratz) dit qu'il n'a jamais constaté de différences entre ces nourrissons et ceux à l'allaitement naturel exclusif. On peut donc supposer que le lait de femme a introduit dans l'organisme des ferments digestifs.

L'hypothèse de Marfan, qui voit dans la cachexie atrophique un trouble de la fonction fragile de l'élaboration des ferments, est une séduisante hypothèse qui a de très grandes chances d'être élevée un jour au rang d'une vérité, mais ce n'est encore qu'une hypothèse.

En résumé, la présence des ferments solubles explique merveilleusement la supériorité si marquée de l'allaitement naturel, elle explique pourquoi dans les cas de débilité congénitale ce mode d'allaitement est un véritable reconstituant, mais il manque encore des observations pour vérifier cette séduisante hypothèse.

Il ne faut donc considérer à cette heure la présence des ferments solubles dans le lait de femme et les différences à ce point de vue que l'on rencontre dans les divers laits que comme une preuve nouvelle de la spécificité des différents laits. Cette spécificité avait déjà été mise en lumière par les expériences de Bordet, de A. Schutze, qui, injectant du lait de vache ou du lait de femme à des lapins, ont constaté que le sérum des lapins qui avaient reçu du lait de vache ne précipite que les albumines du lait de vache mais non celles du lait de femme ou de chèvre, que le sérum d'animaux injectés de lait de chèvre ne précipite que la caséine du lait de chèvre. .

Voilà donc prouvé que le lait est pour ainsi dire un « liquide vivant » dont certaines propriétés biologiques sont détruites dès 70°. Cette étude des ferments est-elle assez avancée pour nous permettre de rejeter la stérilisation du

lait par la chaleur? Nous croyons que de telles conclusions seraient prématurées, A l'heure actuelle, nous ne pouvons comme conséquence pratique de ce que nous savons de nouveau sur la question de l'allaitement, nous ne pouvons que donner un argument de plus en faveur de la supériorité de l'allaitement naturel, qu'affermir l'opinion de ceux qui pensent que l'allaitement au sein est le meilleur.

CONCLUSIONS

Nous ne donnerons pas ici un résumé du travail qui précède, mais seulement un court exposé de ce qui nous a paru nouveau sur la question des ferments solubles du lait de femme d'après nos recherches personnelles.

I. — Nous n'avons jamais réussi à mettre en évidence dans le lait de femme les ferments trypsinique et pepsinique qu'y avait rencontrés Spolvérini. La méthode de la digestion de la caséine, soit en milieu alcalin, soit en milieu acide et la méthode de recherche des ferments protéolytiques par la liquéfaction de la gélatine, nous ont donné des résultats également négatifs.

II. — Nous avons constaté la rapidité du ferment amylolytique du lait de femme. Après un séjour d'un quart d'heure à l'étuve à 37°, le mélange d'empois d'amidon et de lait est toujours arrivé au stade de l'érythrodextrine. Dans les mêmes conditions, au bout d'une heure, on est toujours au stade de l'acroodextrine ou du glucose.

III. — Le ferment invertif — ou sucrase — ne se rencontre pas dans le lait de femme.

IV. — Le pouvoir lipasique du lait de femme, mesuré par la méthode de Hanriot et Camus, nous a paru égal à 5 ou 6 en moyenne chez la femme. Il est bien inférieur à celui du sérum, qui est égal à 15.

Le pouvoir lipasique du lait de vache, mesuré par la même méthode, nous a paru être égal à 3. Celui du lait d'ânesse, égal à 2.

V. — Nous n'avons pas constaté que le ferment dédoublant le salol ait la propriété générale des ferments solubles d'être précipitable par l'alcool absolu et soluble à nouveau dans l'eau distillée.

Le salol est dédoublé en acide salicylique et phénol après 48 heures, à l'étuve à 37°, en présence de légères traces d'alcali : 1 goutte de la solution N10 dans 5 cc d'eau distillée ; 0cc.,0125 d'ammoniaque dans 10 cc. d'eau distillée.

VI. — Le ferment oxydant indirect, toujours présent dans le colostrum, nous a paru être plus fréquemment présent dans le lait des nourrices que ne l'indiquent les travaux antérieurs. Nous avons trouvé une fréquence de 45 °/₀ environ.

VII. — La méthode de dosage des sucres par la liqueur de Fehling titrée nous a donné les mêmes résultats, au point de vue de la recherche du ferment glycolytique du lait de femme, que l'emploi du polarimètre (Spolvérini).

VIII. — Le fibrin-ferment est toujours présent dans le lait de femme, fréquent dans le lait de vache, absent dans le lait d'ânesse.

IX. — La présence des ferments solubles dans le lait paraît réglée par la glande mammaire, qui peut agir, soit comme organe de sécrétion ou d'excrétion, ou empêcher le passage des ferments solubles du sérum.

X. — Il est probable que la présence des ferments solubles dans le lait — peut-être plus des ferments inconnus que des ferments connus — est la cause de la supériorité de l'allaitement naturel. Nous n'avons pu contrôler cette hypothèse par des expériences basées sur la clinique.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Généralités

Bourquelot. — Les ferments solubles. Paris 1896.

Armand Gauthier. — Leçons de Chimie biologique. Paris 1897.

R. Engel et J. Moitessier. — Traité élémentaire de Chimie biologique pathologique et clinique. Paris 1897.

L. Hugounenq. — Précis de Chimie physiologique et pathologique. Paris 1897.

Maurice Arthus. — Eléments de Chimie physiologique, 3e édition.

Duclaux. — Traité de Microbiologie. T. II. Diastases et enzymes. Paris 1898.

Effront. — Les Enzymes. Paris 1899.

Bourquelot. — Diastase. In Dictionnaire de physiologie de Richet. Paris 1900.

Escherich. — Wien. Klin. Wochenschrift 1900. N° 51.

— Les doctrines de l'allaitement artificiel, lait de femme agissant comme ferment. XIIIe Congrès international de médecine de Paris, 1900. Section de médecine de l'enfance, pag. 95.

Hutinel. — XIIIe Congrès international de médecine de Paris, 1900. Section de médecine de l'enfance, pag. 204.

H. Pottevin. — Sur la présence des diastases digestives dans le méconium. Société de biologie, 16 juin 1900.

Marfan. - Allaitement naturel et allaitement artificiel. Hypothèses sur le rôle des zymases du lait. Presse médicale, 9 janvier 1901.

— Les ferments solubles du lait. Hypothèses sur leur rôle dans l'allaitement et dans la pathologie du nourrisson. Revue mensuelle des Maladies de l'Enfance, février 1901.

Luzzati et Biolchini. — Atti del IV° Congresso italiano di pediatria. Firenze, 1901, 15-20 octobre.

Concetti. — Le tozzi-infezioni gastro-intestinali nei bambini. IV° Congresso pediatrico italiano, in Firenze, 1901, 17 octobre.

— Sull' atrophia primitiva infantile e sui vari generi di allatamento del punto di vista della nuovo teoria dei fermenti solubili. Policlinico, ser. pratica, 1901.

Rossi. — La fermentazioni. Roma, 1901. Soc. ed. Dante Alighieri.

L. M. Spolverini. — Atti del IV° Congresso italiano di pediatria. Firenze, 1901, 15-20 octobre.

— Sur les ferments solubles du lait et sur les moyens propres à provoquer dans le lait de certains animaux la présence de ferments qui normalement y font défaut. Revue d'hygiène et de médecine infantiles. Paris 1902. Tom. I, pag. 252.

E. Moro. — Les ferments du lait. Jahrb. f. kinderheilk., 1902, pag. 391. Analyse in Revue mensuelle des maladies de l'enfance, mars 1903. Tom. XXI, pag. 132.

P. Nobecourt et Prosper Merklen. — Les ferments du lait, leur nature et leurs propriétés biologiques. Presse médicale, 24 décembre 1902, n° 103.

— Les ferments du lait ont ils un rôle utile dans la nutrition du nourrisson? Presse mé licale, 27 décembre 1902, n° 104.

Bierry. — Recherches sur les ferments de l'embryon. C. R. de la Société de biologie, 15 décembre 1901. LII, pag. 1080.

J. Babeau. — Troubles gastro-intestinaux provoqués chez un enfant par la modification de la composition du lait de la nourrice. Nouveau Montpellier médical, 1897, tom. VI, pag. 489.

Les ferments trypsinique et pepsinique

Fermi et Pernossi. — Ueber die Enzyme. Ztschr. f. Hygiene, XVIII, 1894.

Babcock et Russel, cités par Joannensoehn. Jahrb. f. Kinderheilk LIII, 1901.

L. M. Spolverini. — *Ibid.*

Le ferment amylolytique

A. Béchamp. — Sur la zymase du lait de femme. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1883. T. XCVI, pag. 1508-1509.

Bouchut. — Hygiène de la première enfance (8e édition). Paris, 1885, pag. 102.

Dubourg. — Amylase de l'urine. Annales de l'Institut Pasteur, 1889.

— Thèse de doctorat ès sciences, Paris, 1890 91.

Abelous. — Action des antiseptiques sur le ferment saccharifiant.

Cavazzani. — Sul potere saccarificante del Siere del Saugne. Archivo per la scienze mediche. XVII, 1893.

Dastre. — Ferment amylolytique du pancréas. Archives de physiologie, 1893.

Salmon. — Glycogène et leucocytes. Thèse Paris, 1899.

Zabolotny. — Ferment amylolytique des globules blancs. Roussk. arch. patolkdin med. ibacter. analyse *in* Semaine médicale 30 avril 1900 n° 30.

E. Moro. — Untersuchungen über diastatisches Enzyms in den Stühlen von Säuglingen und der Muttermilch. Jahrb. für Kinderheilkunde, 1898. Tom. XLVII, pag. 342.

— Zur charakteristik des diastatischen Enzymes in der Frauenmilch. Jahrbuch fur Kinderkunde, 1900. Tom. LII, pag 524-529.

P. Nobecourt et Sevin. — Le ferment amylolytique du sérum chez les enfants normaux. Société de biologie, 7 décembre 1901.

— Le ferment amylolytique du sérum sanguin chez l'enfant normal et chez l'enfant malade. Revue mensuelle des maladies de l'enfance, janvier 1902.

— Le ferment amylolytique chez les nourrices et chez les vaches laitières. Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris, janvier 1902, pag. 20-26.

Marfan. — Rapport sur le travail précédent. Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris, mars 1902, pag. 113-117.

Clerc. — Contribution à l'étude de quelques ferments solubles du sérum sanguin. Thèse de Paris, 1902, 6 février, n° 170.

Brunschwig. — Contribution à l'urologie clinique infantile. Le ferment amylolytique de l'urine. Thèse Paris, 1902.

La Lipase

HANRIOT. — Sur un nouveau ferment du sang. C. R. de l'Académie des sciences, 9 novembre 1896. Tom. CXXIII, pag. 753 et 833.

— Un nouveau ferment du sang. Société de biologie, 1896.

— Sur la lipase. Archives de physiologie, 1898, pag. 797.

— Sur la non-identité des lipases d'origine différente. C R. de la Société de biologie, 1897.

HANRIOT et CAMUS. — Dosage de la lipase. Société de biologie, 1897.

ACHARD et CLERC. — Sur la lipase à l'état pathologique. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 13 novembre 1899. Tom. CXXIX, pag. 781.

— Sur le pouvoir lipasique du sérum à l'état pathologique. Archives de médecine expérimentale, janvier 1900, pag. 1.

— Nouvelles recherches cliniques sur le pouvoir lipasique du sérum. Archives de médecine expérimentale, novembre 1902, pag. 809.

CAMUS. — Influence du carbonate de soude et de la phénolphtaléine sur le dosage de la lipase. Société de biologie, 1898.

CARRIÈRE. — Variations de la lipase à l'état normal et pathologique. Société de biologie. 29 novembre 1899

HANRIOT et CLERC. — Sur l'apparition de la lipase chez le fœtus. Société de biologie, 1901.

A. CLERC. — Contribution à l'étude de quelques ferments solubles du sérum sanguin. Thèse de Paris, 6 février 1902, n° 170.

POULAIN. — Etude de la graisse dans le ganglion lymphatique normal et pathologique Thèse de Paris, 1902.

— Sur la lipase des ganglions lymphatiques à l'état normal et pathologique. Société de biologie, 1901.

LŒVENHART. — On the relation of lipase to fat metabolism lipogenesis. American journal of physiolog., 1902 VI, pag. 331-350.

M. ARTHUS. — Sur la monobutyrinase du sang. Journal de physiologie et de pathologie générale, janvier 1902, pag. 56.

— Sur la monobutyrinase du sang. Journal de physiologie et de pathologie générale, mai 1902, pag. 455.

Doyon et A. Morel.— Recherches sur les modifications du sang et du sérum conservés aseptiquement à l'étuve. Fonction lipolytique du sang. Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1902. Tom. CXXXIV.

— La lipase existe-t-elle dans le sérum? Ibid., 1902. Tom. CXXXIV.

— La lipase existe-t-elle dans le sang normal? Ibid., 1902. Tom. CXXXIV.

— A propos de la disparition des éthers existant normalement dans le sang. Soc. de biologie, 6 juin 1902.

— A propos de la lipase Soc. de biologie, 6 juin 1902.

Le ferment dédoublant le salol

P. Nobecourt et Prosper Merklen. — Présence d'un ferment dédoublant le salol dans les organes de l'homme et des divers animaux ainsi que dans le lait de femme et de chienne. C. R. de la Société de biologie, 9 février 1901.

— Un ferment du lait de femme et du lait d'ânesse. Revue mensuelle des maladies de l'enfance, mars 1901.

— Valeur de l'Epreuve du salol pour l'étude clinique des fonctions du pancréas. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 13 juin 1901.

Le ferment oxydant indirect

Arnold. — Archiv. der Pharmacie, 1881, juillet n° 41.

Kowalewsky. — Centralblatt für med. Wissensch. 1890, pag. 145.

Portier.— Les oxydases dans la série animale. Thèse Paris, 1897.

R. Dupouy. — Thèse de pharmacie. Bordeaux, 1897.

W. Raudnitz. — Centralblatt für Physiologie, 1898. Tom. VII.

R. Dupouy. — Thèse de médecine. Bordeaux, 1899.

Gillet. — Le ferment oxydant du lait. Journal de physiologie et de pathologie générale, 1902; 15 mai. Tom. IV, pag. 439.

Le Fibrin ferment

Moro et Hamburger. — Ueber eine neue Reaction der Menschemilch. Wien. Klin Woch.. 1902, n° 5.

J. Bernheim-Karrer. — Recherches sur le fibrin-ferment du lait. Centralblatt f. Bakteriologie. 1902, 5 avril. Tom. XXXI, n° 9, pag. 388. Analyse *in* Presse médicale, 16 juillet 1902, n° 57, pag. 681.

Le ferment glycolytique

L. M. Spolverini. — *Ibid.*

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 26 mars 1903.
Le Recteur,
A. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 26 mars 1903
Le Doyen,
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER.— Historique 16

CHAPITRE II. — Les ferments solubles du lait de femme.. 22

1. Les ferments trypsinique et pepsinique 22
2. Le ferment amylolytique 26
3. La lipase 34
4. Le ferment dédoublant le salol 42
5. Le ferment oxydant indirect 45
6 Le ferment glycolytique 60
7. Le fibrin-ferment 61

CHAPITRE III. — Comparaison du lait de femme et du lait de divers animaux au point de vue des diastases. 64

CHAPITRE IV. — Origine des ferments solubles du lait de femme 69

CHAPITRE V. — Rôle des ferments solubles du lait de femme dans la nutrition du nourrisson.. 77

CONCLUSIONS 86

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 88

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.